

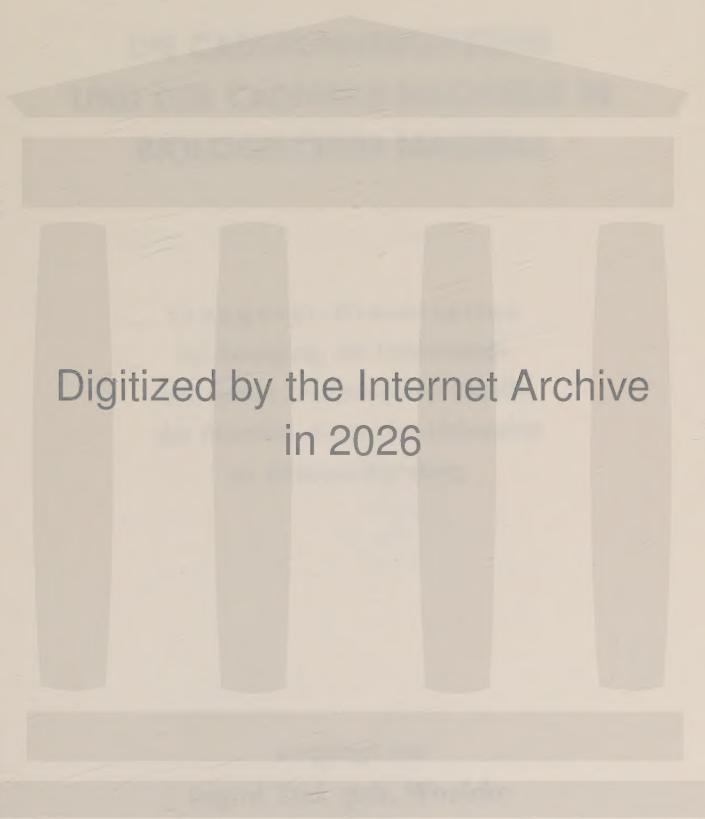
**DIE CADMIUMVERGIFTUNG
UND DER CADMIUM-NACHWEIS IN
BIOLOGISCHEM MATERIAL**

von

Ingrid Zink geb. Woelcke
aus Berlin

1967

1967 p 178



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

DIE CADMIUMVERGIFTUNG UND DER CADMIUM-NACHWEIS IN BIOLOGISCHEM MATERIAL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Ingrid Zink geb. Woelcke
aus Berlin

Erlangen 1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. K.-G. Ober

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 7. 1967

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
A) Die Cadmiumvergiftung	5
I. Eigenschaften und Verwendung des Cadmium	5
II. Vergiftungsfälle:	6
1. Vergiftungsfälle durch perorale Aufnahme des Cadmium	6
2. Vergiftungsfälle per inhalationem	10
a) akute Vergiftung per inhalationem	10
b) chronische Vergiftung per inhalationem	17
B) Analytische Verfahren zur Cadmium-Bestimmung	19
I. Abtrennmethoden	19
II. Nachweismethoden:	21
1. Erste Nachweismethoden in biologischem Material (MARME)	21
2. chemisch-colorimetrische Methoden	22
a) als Sulfid im Normallicht (HESSEL)	22
b) als Sulfid im UV-Licht (FAIRHALL und PRODAN)	23
c) der Nachweis mit Dithizon (Dz)	23
α) Modifikation nach CHURCH	23
β) Modifikation nach FISCHER und LEOPOLDI	26
γ) Modifikation nach KLEIN und WICHMANN	28
δ) Modifikation nach SALTZMANN	30
e) Modifikation nach SMITH, KENCH und LANE	33
d) Nachweismethode mit Di-β-naphthylthiocarbazon (CHOLAK und HUBBARD)	35
e) Nachweismethode mit Naphthochinolin (BERG und WURM)	37

3. Histochemische Methoden:	38
a) über das CdS im Knochen (PÜHLER)	38
b) über das Cd-8-hydroxychinolat-dihydrat in der Lunge (THIERS, ARTHUR, MILLS, HAMLY und BEAMISH)	39
4. Physikalische Methoden	40
a) Spektralanalyse	40
α) Modifikation nach SACHS und van CALKER	40
β) Modifikation nach van CALKER	40
γ) Modifikation nach GERLACH und SCHWEITZER	41
δ) Anreicherungsverfahren nach HESSLING	42
ε) Methode nach CHOLAK und HUBBARD	43
γ) Modifikation nach TIPTON	44
η) automatische Spektralanalyse	44
b) Polarographie	45
α) Modifikation nach TEPPERMAN	45
β) Methode nach CHOLAK und HUBBARD	46
c) Papierchromatographie	46
α) Methode nach PFEIL und GOLDBACH	46
β) Methode nach ZIEGLER und WINKLER	47
III. Wertung der Methoden:	49
C) Organwerte für Cadmium	52
I. Normalwerte	52
II. Werte nach therapeutischer Cadmiumanwendung und Verteilung	61
III. Werte und Befunde bei Vergiftungen	63
D) Diskussion und Zusammenfassung	67
Literaturverzeichnis	73

A) DIE CADMIUMVERGIFTUNG

I. Eigenschaften und Verwendung des Cadmium:

Cadmium wurde 1817 von STROHMEYER in Göttingen als Verunreinigung im Zinkcarbonat entdeckt. Es ist ein bläulich-weißes und ziemlich weiches Metall mit einem Schmelzpunkt von $320,9^{\circ}\text{C}$, einem Siedepunkt von 767°C und hat bei 20°C ein spezifisches Gewicht von $8,65\text{ g/ccm}$. Sein Atomgewicht beträgt $112,41$, es besitzt 8 stabile Isotope mit den Masseneinheiten 106, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 116, seine Wertigkeit beträgt zwei. Cadmium steht in der 2. Nebengruppe des periodischen Systems unter Zink und über Quecksilber und zeigt eine chemische Verwandtschaft zu diesen Metallen, was sich auch in der Ähnlichkeit ihrer Vergiftungserscheinungen ausprägt.

An der Luft oxydiert Cadmium nur sehr langsam. Wird es unter Luftzufuhr erhitzt, so verbrennt es mit roter Flamme unter Bildung von braunem Rauch zu CdO .

In der Natur findet es sich im Grenokit (als Sulfid), im Otavit (als basisches Carbonat) und in fast allen Zinkerzen. Gewonnen wird es hauptsächlich als Nebenprodukt in Zinkhütten.

Industriell wird das Cadmium in immer stärkerem Maße verwendet, was sich in der Weltproduktion widerspiegelt, die 1914 80 t, 1930 700 t und 1937 1500 t (BREUSCH) betrug. Auch am monatlichen Verbrauch der Bundesrepublik ist dies abzulesen (KNOP, SCHÜRMANN):

1952	7,8 t
1953	22,4 t
1954	41 t

Cadmium ist eine Komponente in niedrig schmelzenden Legierungen (Wood'sches Metall etc.). Wegen seines niedrigen Reibungskoeffizienten und der geringen Ermüdungserscheinungen bei Dauerbeanspruchung wird es besonders viel in Lagermetallen verwendet, wegen seiner Widerstandsfähigkeit dem Luftsauerstoff gegenüber als korrosionsbeständiges Beschichtungsmaterial. Wegen seines hohen Neutronenfängerschnittes wird es als Steuer- und Bremsmaterial in Atomreaktoren benutzt.

Es bildet eine Anzahl von Salzen, deren häufigstes das Sulfat ist. Das Sulfid dient als lichtbeständige gelbe Farbe.

II. Vergiftungsfälle:

Mit der zunehmenden Verwendung stiegen auch die Vergiftungsmöglichkeiten.

Das Cadmium kann entweder über den Magen-Darmtrakt (im wesentlichen Benutzung von cadmiertem Eßgeschirr) oder über die Luftwege (im wesentlichen gewerbliche Vergiftungen) in den Körper gelangen.

1. Vergiftungsfälle durch perorale Aufnahme des Cadmium:

Über die perorale Vergiftung und ihre Symptome berichtete als erster BURDACH 1827 in der Beschreibung eines Eigenversuches mit Aufnahme von 1/2 Gran (33 mg) Cadmiumsulfat:

"Der Dr. Burdach zu Finsterwalde machte an sich selbst einen Versuch über die Wirkung des Cd-sulphuricum. Er nahm bei völligem Wohlbefinden des Vormittags um 10 Uhr 1/2 Gran dieses Präparates, welches einen eigentümlichen metallischen Geschmack hatte. Gegen 11 Uhr stellten sich ein häufiges Zusammenlaufen des Speichels im Munde ein, der fortwährend ausgeworfen werden mußte, um 12 Uhr ging dieses in ein heftiges Würgen über, welches alle 2 - 3 Minuten wiederkehrte, wodurch mit vieler Anstrengung zäher Schleim ausgeleert wurde. Dieser Zustand dauerte fort, bis um 2 Uhr starkes Erbrechen mit Würgen erschien und um 4 Uhr wiederkehrte, wobei sich heftige Schmerzen in dem Magen und der Nabelgegend mit Drang zum Stuhl einstellten. Durch das Erbrechen wurden die genossenen Speisen nebst vielem sauren Schleim und Galle ausgeleert. Außer etwas Mattigkeit wurde an diesem Tag nichts weiter verspürt, indem das Übelsein und die übrigen Symptome nachließen. Am folgenden Morgen empfand der Dr. Burdach nur noch Schmerzen in den Halsmuskeln, wahrscheinlich von dem Würgen und Anstrengen beim Erbrechen."

Der folgende, in den modernen Beschreibungen von akuten peroralen Cadmium-Vergiftungen wahrscheinlich unbekannte erste Fall wurde 1866 von HINDER und PALMER veröffentlicht. Es ist nach unserem Wissen auch der einzige überhaupt beschriebene Fall einer peroralen Vergiftung mit letalem Ausgang:

Einem 14-jährigen Jungen in Indien wurde statt eines Abführmittels versehentlich CdCl_2 verabreicht. Er starb 1 1/2 Stunden nach Aufnahme. Die gesamt eingenommene Menge betrug ca. 8,9 g.

1876 teilte WHEELER mit, daß sich zwei Frauen mit Cadmium-Bromid vergiftet hatten, das sie auf Grund fabrikmäßig falsch etikettierter Flaschen an Stelle von Ammonbromid erhielten. Die Symptome waren die von BURDACH beschriebenen. Die eingenommene Menge wurde nicht erwähnt.

Bei den beiden zuletzt genannten peroralen Cadmium-Vergiftungsfällen handelte es sich um medikamentöse Vergiftungen.

Erst 50 Jahre später erschienen erneut Literaturberichte. Inzwischen benutzte man das Cadmium wegen seiner großen Korrosionsfestigkeit als Überzug auf metallenen Gegenständen, z. B. Elbgeschirren, was von dieser Zeit an die Hauptursache der peroralen Cadmium-Vergiftung darstellte; denn Cadmium ist leicht löslich in organischen Säuren wie Zitronen-, Wein-, Äpfel-, Milch- und Essigsäure, die normalerweise in Speisen vorkommen. (ANONYMOUS PUBLIC HEALTH REPORTS) Schon bei einer Konzentration von 0,5 - 2,5 %-iger Essigsäure bildet sich die entsprechende organische Cadmiumverbindung. (FRANT und KLEEMAN). Bereits Zwetschenmarmelade kann bei normaler Temperatur die Cadmiumüberzüge angreifen. Die organische Cadmiumverbindung setzt sich mit der Magensalzsäure zu dem giftigen Cadmiumchlorid um.

1928 veröffentlichte die LOS ANGELES STATION of the US Department of Agriculture einen Fall von Massenvergiftungen in mehreren Schulen durch Genuß eines Fruchtsaftes, der in cadmierten Kannen geliefert wurde.

1931 berichtete GRIEBEL und WEIß über Übelkeit und Erbrechen bei elf Arbeiterinnen eines Betriebes nach Genuß eines Kaffees, der 0,08 g% Cadmium enthielt. Mit 200 ml würde also eine Menge von 0,16 g Cadmium aufgenommen worden sein. Nachforschungen ergaben, daß der Zink-Überzug des Wasserkessels 8,5 % Cadmium enthielt und daß er zur Beseitigung des Kesselsteins vorher mit 30 %-iger Salzsäure gereinigt worden war.

1932 schrieb FORTNER über die Vergiftung zweier Angestellter einer Prager Weinkellerei und zweier Angestellter der Lebensmitteluntersuchungsanstalt durch einen Wein, der in einem cadmierten Filterapparat gefiltert worden war. Der Wein enthielt 0,151 g Cd/l. Die Untersuchungsbeamten tranken jeder 10 ml.

1934 beschrieb HAZEN die Vergiftung dreier Frauen durch einen Pudding, der in einer Eiswürfelschale kaltgestellt wurde, deren Überzug zu 50 % aus Cadmium bestand.

Diesem Fall ähnelt der 1941 von TAYLOR und HAMENCE berichtete, wo in solchen Schalen Fruchteis selbst zubereitet wurde. Jede Eisportion mußte, wie spätere Analysen ergaben 0,003 g Cadmium enthalten haben.

Auch FRANT und KLEEMAN berichteten 1941 von 4 Vergiftungsfällen durch solche cadmierten Eiswürfelschalen. Im ersten Fall enthielt eine in diesen Schalen gekühlte Limonade 0,3 mg Cd/g, im zweiten Fall ein Punsch 0,067 mg Cd/g, im dritten Fall ein Erdbeerpudding 0,53 mg Cd/g und im vierten Fall ein Eistee 0,16 mg Cd/g.

FRANT und KLEEMAN erwähnten auch eine Massenvergiftung im Jahre 1929, wo sich 29 Schulkinder durch "Eis am Stiel" vergifteten, das 0,013 und 0,015 mg Cd/g enthielt. Das Eis war in der Fabrik in cadmierten Behältern hergestellt worden.

1936 teilte LARSSON eine Vergiftung mit durch Verwendung einer cadmierten Bratpfanne. Außer den von BURDACH beschriebenen Symptomen traten Sensibilitätsstörungen in Armen und Händen und Krampfanfälle auf.

1940 berichtete KÄRBER von einer Massenvergiftung durch Benutzen eines innen cadmierten Kochkessels in einer Gemeinschaftsküche.

1941 beschrieb CANGELOSI schwere gastrointestinale Beschwerden in der Armee nach Genuß von Fruchtsaft aus cadmierten Behältern.

1956 berichtete CRAMER von einer Gruppenvergiftung durch einen Glühwein. Das Wasser war mit einem Industrietauchsieder erhitzt worden, dessen Belag Cadmium enthielt.

1959 beobachteten REME und PERES eine Massenvergiftung, die sich in einer Kantine ereignete durch den Verzehr von Cornichons aus cadmierten Konservendosen.

Bei den bisher zitierten Fällen handelte es sich um akute perorale Cadmium-Vergiftungen. Die Symptomatik war weitgehend einheitlich und kann zusammengefaßt werden als: Übelkeit und Erbrechen, was sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach Aufnahme einstellt, heftige Schmerzen in der Magengegend, Durchfall, Schwindel, Bewußtseinsstörung und Krämpfe.

Die minimale Letaldosis für den Menschen ist unbekannt (BLUME). Nach GRIEBEL und WEIß werden noch 0,16 g Cadmium

per os vertragen.

1959 teilen SACHS und van CALKER einen Fall mit, bei dem es sich um eine chronische perorale Cadmium-Vergiftung handeln müßte, wenn diese mit absoluter Sicherheit zu diagnostizieren wäre, was aber, da es sich hier um den ersten überhaupt beschriebenen Fall handeln würde, mangels Erfahrung nicht mit Sicherheit gelang: Nach klinischen Vermutungsdiagnosen wie Thrombose, Prostatacarcinom mit Metastasen, Cauda-equina-Tumor und Thallium-Vergiftung wurde bei einem bei seinem Tode 44-jährigen Mann in zahlreichen Organen bis zu 1 mg % Cadmium gefunden.

Die Vergiftungsursache könnte ein 2 Jahre lang benutzter Tauchsieder gewesen sein, dessen Metallmantel Cadmium enthielt. Im anhaftenden Kesselstein fanden sich noch größere Cadmium-Mengen. SACHS und van CALKER berichteten, daß auch bei anderen Untersuchungen festgestellt wurde, daß eine Cadmium-Anreicherung im Kesselstein vorkommt.

Da sich bei den Untersuchungen neben verschiedenen bekannten Befunden Haarausfall, Sehstörungen und Periarteriitis nodosa besonders in der Wadenmuskulatur und im Ischiadicus fanden, schlugen SACHS und van CALKER vor, allgemein bei Erkrankungen unklarer Genese wie Periarteriitis nodosa, Leber- und Nierenerkrankungen öfter chemisch nach Cadmium zu suchen, um zu klären, ob die Periarteriitis nodosa ein noch nicht bekanntes Symptom der chronischen Cadmium-Vergiftung sei.

SACHS und van CALKER wiesen darauf hin, daß bei der "zunehmenden Chemikalisierung des Alltags" zu Recht das Mißtrauen bestünde, daß manche der bisher als natürlich gedeuteten "idopathischen Erkrankungen" Folgen ökonomischer Vergiftungen sind. Sie unterstrichen die schon seit langem bestehende Forderung, "Cadmium-Legierungen aus Küchengeräten und Nahrungsmittelbehältern zu verbannen."

Von einem weiteren Fall chronischer peroraler Vergiftung berichtete SACHS 1963. Es handelte sich um ein Kleinkind, das die Angewohnheit hatte, angebrochene Büchsenmilchdosen auszutrinken. Das zum Verschließen der Büchsen verwendete Lot enthielt Cadmium. Hierbei ist zu erwähnen, daß bereits FORTNER 1932 darauf hinwies, daß man dem Cadmium zukünftig eine erhöhte toxikologische Aufmerksamkeit schenken müsse, da es damals gerade als Zinnersatz zum Löten z. B. von Konservenbüchsen zur Anwendung kommen sollte.

In Deutschland fehlt das Verbot des Cadmierens von Gefäßen,

die mit Speisen in Berührung kommen, das in Frankreich seit 1933, in den USA seit 1941/42 besteht (BAADER).

2. Vergiftungsfälle per inhalationem:

In Gewerbebetrieben ergibt sich die Gefahr der Cadmium-Vergiftung durch Einatmen von verdampfendem Cadmium, von CdO oder durch Inhalieren von Cadmium-Staub, wobei es sich um Metallstaub, Oxydstaub oder eine andere staubförmige Verbindung handeln kann (FISCHER). Als Ursache für die beschriebenen Vergiftungsfälle sind zu nennen: technische Mängel, indem z. B. eine Schmelze überhitzt wurde (Gewerbeaufsichtsamt Karlsruhe), Versagen der Absaugvorrichtung (REINL), oder die Tatsache, daß den Arbeitern und dem Aufsichtspersonal die Gefahr nicht bekannt war und daher die Vorsichtsmaßnahmen nicht getroffen wurden (Gewerbeaufsichtsamt Karlsruhe).

Die ersten Berichte über die Wirkung der Cadmium-Dämpfe brachte SAMUEL STOCKHAUSEN 1656 in seinem Buch über die Hüttenkatze, wo er für die Krankheiten der Hüttenarbeiter unter anderem den Cadmium-Dampf verantwortlich macht, der im Gegensatz zu Blei-Dampf, der die Därme verstopft, abführend wirkt und Magen- und Darmstörungen hervorruft.

Auch TRACINSKI 1888 und SEYFFERT 1898 warnten vor den Gefahren, die den Zinkhüttenarbeitern von Seiten des Cadmium drohen.

a) Akute Cadmium-Vergiftung per inhalationem:

Zur Charakterisierung der Symptome einer akuten Cadmium-Vergiftung per inhalationem sei als erstes ein Selbst-Bericht von RICHNOW (1939) angeführt.

Bei einem Versuch zur Bestimmung physikalischer Daten von Cadmium und seinen Verbindungen erhitzte RICHNOW in einem Ofen ca. 400 g metallisches Cadmium bis zu seinem Siedepunkt. Bei 733°C erfolgte ein schlagartiger kurzer Cadmium-Dampfausbruch, bei 775°C bei konstanter Temperatur der eigentliche Verdampfungsvorgang. Eine Verdampfungslenkung war nicht möglich, die Dampfentwicklung setzte schlagartig ein und hörte bei geringem Senken der Heizung sofort ganz auf. Die Cadmium-Metalldämpfe entzündeten sich und brannten mit etwa 10 cm langer Flamme unter Bildung dicker brauner bis rotbrauner CdO -Dämpfe ab. In Unkenntnis der Schädlichkeit der Oxyddämpfe führte R. trotz unzulänglicher Exhaustoranlage den Versuch noch 86 Minuten fort bis

zur Beendigung des Verdampfungsvorganges. Der Labor-Raum von 4 x 5 x 4 m war wie von einem Aschenregen überschüttet. Der Oxydstaub war so fein, daß er sich von den Meßinstrumenten nicht durch einfaches Abwischen entfernen ließ.

RICHNOW verließ das Laboratorium, beim Gehen hatte er das Gefühl eines leichten Schwebens. Nach einer halben Stunde begann er zu husteln, was sich immer mehr verstärkte. Beim Essen zeigten sich Schluckbeschwerden, indem sich die Speiseröhre durch Reflexbewegungen ungewollt verschloß. Dieser Zustand dauerte 5 Tage an.

Nach 2 Stunden bekam er starke Hustenanfälle, die in Sticken und Krampfzustände übergingen, begleitet von kalten Schweißausbrüchen. Auch diese Anfälle hielten 5 Tage an, in ihrer Stärke nur schwach abnehmend. Sie erfolgten bei jeder körperlichen Anstrengung, z. B. Aufrichten aus der horizontalen Lage im Bett. Sie waren jeweils gefolgt von einem 10 Minuten dauernden hustenfreien Intervall. Das Bewegen eines Armes oder Beines löste nach wenigen Sekunden reflektorisch ein Luftjapsen in Form eines Aufseufzens aus, 3 hintereinander ausgeführte Bewegungen lösten ein dreifaches Luftjapsen aus. Am 3. und 4. Tag erfolgte diese Reflexbewegung erst nach 10 Sekunden. Am 8. Tage war diese Erscheinung noch nicht ganz überwunden. RICHNOW hatte geringen Appetit, er nahm nur Milch und Butterbrötchen zu sich. Es bestand eine Abneigung gegen Vollkornbrot und Süßigkeiten. Harn und Stuhl waren regelmäßig und unverändert. Der geringe Hustenauswurf war klar und ohne geringste Verfärbung, was darauf hindeutet, daß das CdO völlig resorbiert worden war. Am 4. Tag nahm er gegen die Hustenanfälle Tropfen ein, die durch ihren Codeingehalt krampflindernd auf die Atemwege wirkten und den Hustenreiz verringerten. Am 5. Tag stand er bereits aus dem Bett auf. Das Befinden besserte sich laufend bis zum 8. Tag, allerdings war er auch dann noch nicht fähig einer körperlichen Tätigkeit nachzugehen. Er fühlte sich in der ganzen Zeit fieberfrei und hat daher auch die Körpertemperatur nicht gemessen.

RICHNOW wies darauf hin, daß CdO-Staub und Cadmium-Metall-dämpfe eine verschiedene Giftigkeit haben müssen. Da sich beim Arbeiten mit Cadmium bei viel niedrigerer Temperatur Vergiftungsfälle mit letalem Ausgang ergeben haben, schreibt er dem Cadmium-Metall eine stärkere Giftwirkung zu als dem CdO.

Diese Meinung vertritt auch KOHLMAYER. Cadmium verhält sich damit ähnlich wie das Zink, allerdings ist nie Gießfieber

festgestellt worden (FÜHNER und BLUME).

Die Temperatur wird beim Schmelzen des Cadmium, um Abbrandverluste zu vermeiden, möglichst niedrig gehalten. Da aber ein Schmelzen ohne gewisse Überhitzung nicht möglich ist, und das Cadmium bereits bei 430 ° C merklich verdampft ohne sich zu entzünden, kann es zu diesen Vergiftungen durch die unsichtbaren Metaldämpfe kommen. Die Auffälligkeit der Oxyddämpfe ist wahrscheinlich auch der Grund, daß in allen Berichten nur das Oxyd als Vergiftungsursache angesehen wird und die Untersuchung, ob dabei auch metallisches Cadmium verdampft ist, unterblieben ist (FISCHER).

Der erste in der Literatur bekanntgewordene Fall einer gewerblichen Cadmium-Vergiftung wurde 1858 von SOVET geschildert.

Es handelte sich um drei Arbeiter, die mit dem Polieren von Silber beschäftigt waren und als Putzmittel Cadmiumcarbonat verwendeten. Bereits am Ende des ersten Tages litt einer der Arbeiter unter Trockenheit im Hals und einem Beklemmungsgefühl in der Brust. Später stellten sich Übelkeit, Erbrechen, Aufstoßen und Diarrhoe ein. Die beiden anderen Arbeiter wiesen außerdem noch folgende Symptome auf: Extreme Blässe, kalte Extremitäten, Erschöpfung, Krämpfe in den Beinen, Krampfgefühl in der Luftröhre, ständiges Erbrechen, schmerzhaftes Koliken, Diarrhoe mit blutigem Stuhl und Tenesmen der Harnblase mit sehr wenig Harnentleerung. Das Erbrechen und Aufstoßen dauerte bis zum dritten Tag, die starken Diarrhoen bestanden weiterhin. Erst am achten Tag trat völlige Besserung ein.

Bei dem von TELEKY und BREZINA berichteten Fall, der sich 1914 ereignete, hielten Schwächegefühl, Appetitlosigkeit und Aufstoßen nach CdO-Inhalation drei Wochen an.

LEGGE beschrieb 1923 die Vergiftung zweier Arbeiter und eines Ingenieurs durch Cadmium-Dampf, der sich beim Schmelzen von Cadmium-Barren entwickelte. Es wurde drei Stunden lang ohne Abzug gearbeitet. Die Symptome waren: Trockenheit im Hals, Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung, Schwindel und braun gefärbter Urin. Der Ingenieur verstarb nach vier Tagen. Die Sektion ergab: Rötung des Kehlkopfes, der Luftröhre und Bronchien, des Magens und Darms infolge akuter Entzündung, Verfettung des Herzmuskels und des Lebergewebes, hämorrhagische Entzündung der Milz und akute Nierenentzündung.

1929 berichtete SCHWARZ von der Vergiftung eines Metall-

schmelzers. Im Arbeitsraum hatten sich so dichte Gase entwickelt, daß sich die im Raum befindlichen Arbeiter nicht mehr sehen konnten. Der Metallschmelzer klagte bereits nach einigen Stunden über Hustenreiz, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Schüttelfrost, Schmerzen über dem Brustbein und Beklemmungen bei der Atmung. In der Folge stellten sich Bronchitis und Bronchopneumonie ein. Der Schmelzer wurde später völlig.

WAHLE beschrieb 1930 die Erkrankung eines Meisters in einer Gießerei bei der Herstellung einer Legierung, die 70 Teile Kupfer und 30 Teile Cadmium enthielt. Die aus dem Tiegelofen abziehenden Dämpfe wurden infolge ungünstiger Witterung in den Raum gedrückt. Da die Ventilation der Gießerei unzulänglich war, atmete der Meister diese Dämpfe ein. Bereits eine Stunde später klagte er über Kopfschmerz sowie starke Schmerzen in Brust und Magen, begleitet von Bluterbrechen und Blutspucken. Am dritten Tag war er nicht mehr bettlägerig, litt aber noch unter dauerndem Erbrechen und Druckschmerz in der Magengegend und im Oberleib. Der Erkrankte war schon vor der Vergiftung oft wegen Bronchialkatarrh in Behandlung und zeigte nach dem Unfall hierfür eine gesteigerte Anfälligkeit. Der Patient berichtete, daß der Cadmium-Dampf einen typischen, etwas süßlichen Geruch habe, der sofort Kribbeln in der Nase und das Gefühl eines rauen Halses verursache.

1934 erschienen zwei Beschreibungen von Cadmium-Vergiftungen im Archiv für Gewerbepathologie (NN, d). In dem einen Fall wurde es dem Arbeiter am Cadmium-Ofen so schlecht, daß er drei Stunden ohnmächtig dalag. Beide erholten sich nach kurzer Zeit wieder.

GAYVORONSKY, DEMIDOWA und GELLER meldeten 1936 ebenfalls Vergiftungsfälle, die sich in einer Gießerei im unteren Wolgabiet ereigneten. Da dort zum ersten Mal mit Cadmium gearbeitet wurde, waren nicht die nötigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen worden, und fünf der acht beteiligten Arbeiter zeigten die typischen Erscheinungen einer akuten Cadmium-Vergiftung.

1937 teilte PANCHERI eine gewerbliche Cadmium-Vergiftung mit, bei der Reizung der Atemwege, Erbrechen, gastrointestinale Erscheinungen, Diarrhoe und Schüttelfröste auftraten.

1938 berichteten BULMER, ROTHWELL und FRANKISH von einer Massenvergiftung in Ontario. Der Unfall ereignete sich beim Glühen cadmierter Niete. 300 Pfund Niete mit einem Gesamt-Cadmium-Gehalt von 7 Pfund Cadmium wurden in einem mit Öl beheizten Ofen ohne Abführung der Verbrennungsgase erhitzt. Es

entwickelten sich sofort braune Dämpfe, die von den Arbeitern 1 1/2 Stunden lang eingeatmet wurden. Alle neun Arbeiter dieses Raumes erkrankten, zwei starben, drei Arbeiter des angrenzenden Raumes und zwei Arbeiter, die den Raum nur für kurze Zeit betreten hatten, zeigten auch schwere Vergiftungserscheinungen.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung der beiden Todesfälle ergab: Lungenödem, Lungenkongestion, Hämorrhagien der Lunge, proliferative interstitielle Pneumonie, katarrhalische Bronchitis und trübe Schwellung von Leber und Nieren; bei einem der Fälle zusätzlich noch Milzhyperämie, fettige Infiltration der Bauchspeicheldrüse und chronische Gastritis.

Noch ein weiterer Fall wird von BULMER, ROTHWELL und FRANKISH angeführt, der sich beim Schweißen cadmierter Metallteile ereignete. Diese Vergiftung heilte völlig aus.

1953 beschrieb REINL zwei tödlich verlaufene Fälle von CdO-Vergiftung, die sich 1949 und 1953 im Aufsichtsbezirk des Staatlichen Gewerbearztes für Nordrhein ereigneten.

Im ersten Fall entwickelten sich beim Verschütten einer gießfertigen Legierung, die 10 % Cadmium enthielt, Dämpfe, die bei einem Arbeiter Pharyngitis und Bronchitis hervorriefen. Er wurde am fünften Tag danach in einem desolaten Zustand mit einer doppelseitigen Pneumonie in ein Krankenhaus eingeliefert, wo er wenige Stunden später an Kreislaufversagen verstarb.

Im zweiten Fall entstanden die braunen Dämpfe beim Schmelzen von Anodenresten aus Cadmium. Die Exhaustoranlage war versehentlich nicht eingeschaltet worden. Bei dem 73-jährigen Schlosser, der in dem Raum gearbeitet hatte, stellten sich starker Husten mit Auswurf ein. Am vierten Tag nach dem Unfall suchte er den Arzt auf und klagte über Husten, Druck auf der Brust, Hinfälligkeit und Gliederschmerzen. Der Arzt stellte eine starke fieberhafte Bronchitis und Bronchiolitis fest. Am siebten Tag wurde der Kranke in eine Klinik aufgenommen mit der Diagnose: Bronchopneumonie nach Einatmen von CdO-Dämpfen, Herzinsuffizienz und Coronarsklerose. Trotz Penicillin- und Kreislaufbehandlung kam es unter ständig zunehmender Dyspnoe zum peripheren Kreislaufkollaps mit flächenhafter Cyanose der Extremitäten und Akren. Am 11. Tag verstarb der Patient.

Bei der nachfolgenden Obduktion wurde der folgende Befund erhoben: "Schwere eitrige Entzündung der Bronchien. Die

Bronchien waren zylindrisch erweitert und bis in die feinsten Verzweigungen mit schleimigem und rahmigem Eiter gefüllt. In der Lunge fand sich ein Emphysem und einzelne kleine Embolien in einigen kleinen Arterien des linken Unterlappens. Der Dünndarm war erheblich erweitert und schlaff und schwappend mit einem dünnflüssigen eitrig-schleimig-milchigen Stuhl gefüllt. Die Schleimhaut zeigte neben einer ungleichmäßigen fleckigen Rötung eine sammetartige Beschaffenheit. Die rechte Herzkammer war erweitert und verstärkt. Mikroskopisch wurden frische entzündliche und mit Gewebszerfall einhergehende Veränderungen der Schleimhaut der oberen und tieferen Luftwege einschließlich der Lunge, ebenso der Verdauungsorgane gefunden. Die oberen und mittleren Dünndarmabschnitte zeigten schwerste entzündliche Veränderungen, die Leber fettige Degeneration. Im Zwischengewebe der Muskulatur der rechten Herzkammer fand sich eine isolierte frische entzündliche Zellinfiltration. In den Nieren bestand eine ganz schwere, frische Kalknephrose mit Kalkzylindern in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen. Gehirn, Leber und Lunge wurden im Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Bonn (Prof. Paulus) toxikologisch untersucht. In 30 g Hirnsubstanz wurde 0,302 mg % Cadmium und in 24 g Lungengewebe konnte mit dieser Methode kein Cadmium gefunden werden.

1954 erschien ein Bericht vom Gewerbeaufsichtsamt Karlsruhe (N.N.f): Infolge Versagens der automatischen Temperaturregelung eines Glühofens kam es zur Überhitzung eines Silberlotes mit 20 % Cadmium-Gehalt, wodurch sich Oxyddämpfe entwickelten. Zwei Arbeiter, der Werkmeister und der Hausmeister hielten sich ca. 30 Minuten ohne jede Vorsichtsmaßnahme in diesem Raum auf. Sie erlitten alle Cadmium-Vergiftungen mit den üblichen Symptomen. Die 5 Fälle gingen in Heilung aus.

Ebenfalls 1954 beschrieb das Gewerbeaufsichtsamt Stuttgart (N.N.e) eine Vergiftung beim Schweißen cadmierter Winkelbleche. Ein Arbeiter, der einen halben Tag mit diesen Schweißarbeiten beschäftigt war, erkrankte lebensgefährlich. Noch nach 2 Monaten bestand eine Verschiebung des Eiweißspektrums im Serum mit leicht erhöhter BKS und Cadmium-Ausscheidung im Urin. Selbst der Aufsichtsperson des Betriebes war die Gefahr der Cadmium-Dämpfe nicht bekannt, da diese Arbeiten selten ausgeführt wurden.

1957 berichteten MANLEY und DALLEY von einem tödlich verlaufenen Vergiftungsfall eines 38-jährigen Feuerwehrmannes. In einem Versuchslabor hatte sich beim Erhitzen von Cadmium-Propionat eine Explosion ereignet. Die rotbraunen Dämpfe,

die sich entwickelten, wurden irrtümlich für ein Feuer gehalten und die Feuerwehr alarmiert. Der Labordiener, der den Raum nach der Explosion als erster betrat und die Feuerwehrleute, die keine Masken trugen, litten alle unter schweren Vergiftungserscheinungen. Ein Feuerwehrmann verstarb nach 5 1/2 Tagen.

Auch 1957 erschien ein Bericht von CHRISTENSEN und OLSON über einen Fall mit letalem Ausgang. Beim Punktschweißen cadmierter Metallteile entwickelten sich braune Oxyddämpfe, die der 55-jährige Schweißer fünf Stunden lang einatmete. Trotz Husten und allgemein schlechtem Befinden ging er noch zwei Tage seiner Arbeit nach. Am dritten Tag nach dem Unfall war er bettlägrig, hatte eine Pulsfrequenz von 108/Min. und eine Atemfrequenz von 24/Min. Es wurde eine Bronchopneumonie festgestellt. Am sechsten Tag nach dem Unfall hatte er eine Pulsfrequenz von 112/Min., im EKG zeigte sich eine Sinustachykardie. Am siebten Tag verstarb der Patient.

Die Symptome der akuten Cadmium-Vergiftung per inhalationem lassen sich aus den hier zitierten Fällen deutlich abgrenzen. Die ersten Symptome sind Trockenheitsgefühl im Hals, Husten, Schwindel, Kopfschmerzen; später kommen Atemnot, Beklemmungs- und Hitzegefühl hinzu. Die Beschwerden werden meist nicht so stark, daß sie die Arbeiter zum Verlassen der Arbeitsstätte zwingen. 10 - 12 Stunden nach den ersten Symptomen tritt ein relativ beschwerdefreies Intervall von ebenfalls 10 - 12 Stunden Dauer ein, an das sich die Ausbildung der Krankheit anschließt. Innerhalb von 24 - 36 Stunden entwickeln sich dann entzündliche Veränderungen der oberen Luftwege und der Lunge, oft auch Lungenödeme. Begleiterscheinungen sind häufig Magenschmerzen mit Erbrechen und Durchfälle, auch Bluterbrechen und blutiger Durchfall sind beobachtet worden (BAADER).

MINDEN, BRÜCKNER und SIMON (1959) geben an, daß eine solche Latenzzeit von zahlreichen beruflichen Giften bekannt ist. In ausgeprägter Weise besteht sie für die Quecksilber-Vergiftung. Pathophysiologisch läßt sich dieses Verhalten nach ihrer Meinung nur dadurch erklären, daß es sich um zwei verschiedene Antworten des Körpers auf den Giftstoff handelt; zunächst um eine unspezifische und später um die Entwicklung spezifischer Schäden, die zu ihrer Manifestation mehr oder weniger lange Zeit benötigen.

Als unspezifische Antwort des Körpers auf einen Vergiftungsreiz nennen MINDEN, BRÜCKNER und SIMON Kopfschmerzen, gastrointestinale Störungen, Müdigkeit, Reizbarkeit, Herzklopfen,

Engegefühl im Brustkorb, Luftnot, Schwindel, Schweregefühl der Extremitäten und Absinken des Blutdruckes. Dieses seien Zeichen einer Nebennierenrindeninsuffizienz, und im Sinne des Adaptationssyndroms nach SEYLE handelt es sich hierbei um die Summe aller nicht spezifischen Reaktionen des Körpers, die auf einen Stress folgen. Nachdem dieses Stadium abgeklungen ist entsteht ein Intervall bis zur völligen Ausbildung der spezifischen Schäden, die sich meist aus der Hemmung einzelner Fermentsysteme ergeben. Wahrscheinlich sind es Fermente, die Sulfhydrylgruppen enthalten, die durch die Anlagerung des Cadmiums an diese Gruppe inaktiviert und geschädigt werden. Diese Meinung beruht u. a. darauf, daß die Zufuhr von SH-Gruppen-haltigen Stoffen wie 2,3-Dimercapto-propanol (BAL) oder Cystein therapeutisch wirksam ist.

Autoptisch finden sich Schäden an Herz, Leber und Niere im Sinne einer fettigen Degeneration und eine Schädigung der Schleimhäute des Verdauungstraktes neben bronchopneumonischen Infiltrationen.

Die durchschnittliche Letalität der akuten Cadmium-Vergiftung per inhalationem beträgt 15 %. 2,5 - 2,9 mg Cadmium/m³ Atemluft werden von amerikanischen Forschern als tödlich erachtet (BAADER 1950). Nach BARRETTT und CARD tritt die tödliche Wirkung bereits auf, wenn die Konzentration in mg/m³ multipliziert mit der Einwirkungszeit in Minuten nahe 2.000 liegt.

Die zulässige Höchstgrenze für Cadmium in der Atemluft wird in den Sicherheitsvorschriften für gewerbliche Anlagen über den Schutz gegen gesundheitsschädlichen Staub mit 0,1 mg/m³ festgelegt. (NN, b)

1952 ist die Cadmium-Vergiftung durch Aufnahme in die "Fünfte Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten Teil B: Erkrankungen durch Cadmium oder seine Verbindungen" vom 26. 7. 1952 als Berufskrankheit anerkannt worden. Bis dahin konnte nur die akute Cadmium-Vergiftung als Unfall entschädigt werden. (NN, a)

b) Die chronische Vergiftung per inhalationem:

Erst STEPHENS (1920) machte erstmalig auf die chronische Giftwirkung des Cadmium aufmerksam. Er berichtete von einem bei seinem Tode 67-jährigen Zinkschmelzer, der an Hinfälligkeit,

Appetitlosigkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Durchfällen und chronischer Bronchitis litt. Man hatte dies zu seinen Lebzeiten für die Symptome einer bei Zinkschmelzern häufigen chronischen Blei-Vergiftung gehalten. Erst die postmortalen Untersuchungen, die eine interstitielle Nephritis und einen hohen Cadmium-Gehalt der Leber ergaben, führten zu der Diagnose "chronische Cadmium-Vergiftung". Innerhalb von sechs Jahren konnte STEPHENS noch acht ähnliche Fälle beobachten.

Als Zeichen der chronischen Vergiftung nannte MANCIOLI (1940): Trockenheit des Schlundes, Nasenbrennen, Nasenbluten und charakteristische Geschwürcchen besonders im knorpeligen Teil der Nase, vor allem am Locus Valsalvae, aber auch im Bereich der mittleren und unteren Muschel.

NICAUD, LAFITTE und GROS (1943) berichteten von Knochen-schädigungen, dem "Milkman-Syndrom": Schmerzen in der Lendengegend und den unteren Extremitäten verbunden mit Gehbehinderung. Das Röntgenbild zeigt Osteoporose und daneben das Milkman'sche Zeichen, die "striée osseuse", vermehrt röntgenstrahlendurchlässige, quer zur Längsachse des Knochens verlaufende bandförmige Streifen. Da die Knochenveränderungen außerhalb von Frankreich noch nicht beobachtet wurden, handelt es sich dabei eventuell um eine spezielle Wirkung des in französischen Werken verwendeten $CdCl_2$.

BARTHELEMY beschrieb 1946 den goldgelben Cadmium-Ring, eine Verfärbung des Zahnschmelzes am Zahnhals, was 1947 auch PRINCI für die amerikanischen Cadmium-Arbeiter bestätigte. Er tritt nach 2 Jahren Arbeitszeit bei 50 - 70 % der Arbeiter auf. Nach VALETAS kann er auch schon nach einigen Monaten vorkommen.

1948 berichtete FRIBERG vom Verlust des Geruchsinnes nach mehr als 4 Jahren Arbeitszeit und von der Ausscheidung eines kleinemolekularen Eiweißkörpers mit dem Molekulargewicht 20 000 - 30 000, der sich elektrophoretisch als Globulin erwies.

BAADER gab als Vergiftungserscheinungen Nasenkribbeln, -laufen und -wundsein an, was er als "Cadmium-Schnupfen" bezeichnete, außerdem Hyposmie, Anosmie, Lungenemphysem und Gewichtsverlust.

MEURER berichtete 1948 über die bedeutend größere Empfindlichkeit der Frauen gegenüber CdO . Besonders hellblonde Frauen zeigten bereits in den ersten Tagen in der Cadmium-Abteilung der untersuchten westfälischen Stahllakkumulatoren-

fabrik ständiges Erbrechen und Verlust des Bewußtseins. MEURER fand daher in dem Cadmium-Betrieb keine hellblonden Frauen und stellte bei den mittel- bis dunkelblonden erheblich mehr Störungen fest als bei den dunkelhaarigen.

Als Charakteristikum der chronischen Cadmium-Vergiftung bezeichnet BAADER (1954) die von FRIBERG beschriebene und von HUNTER bestätigte leichte Zunahme der BKS (Im Mittel $24 + 3$ mm). Dies zusammen mit den Anfangssymptomen: Müdigkeit, Nervosität, Reizbarkeit, Durst und trockenes Gefühl im Mund, Husten und "Cadmium-Schnupfen" ist als Frühdiagnostikum geeignet.

MINDEN, BRÜCKNER und SIMON teilen die Symptome in 4 Stadien ein, wobei das 1. Stadium die Zeichen der Exposition (gelber Zahnhals) umfaßt, die noch keinen Krankheitswert besitzen, das 2. Stadium die Schädigung der Nasenschleimhaut mit Geschwürsbildung und Anosmie, das 3. Stadium Anämie, Asthenie und neurologische Beschwerden, das 4. Stadium die Skelettveränderungen, das sog. Milkman-Syndrom.

B) ANALYTISCHE VERFAHREN ZUR CADMIUM-BESTIMMUNG

Ausgehend von den ersten unempfindlichen Nachweismethoden des Cd in biologischem Material, die MARME 1867 entwickelte, wurde die Methodik immer weiter verbessert, so daß es heute möglich ist, selbst das "physiologische Cadmium" nachzuweisen, das wie KLEIN und WICHMANN 1945 vermuteten, durch den natürlichen Cadmium-Gehalt pflanzlicher und tierischer Nahrungsmittel in den menschlichen Körper gelangt.

Im folgenden sollen die bisher bekannten Nachweismethoden beschrieben werden, wobei vorher auf einige brauchbare Abtrennmethoden störender Fremdmetalle eingegangen wird.

Diese Abtrennmethoden sind notwendig, da das Cadmium im menschlichen Körper nur in sehr geringen Mengen vorkommt und bei den üblichen Extraktionsmethoden andere Metalle mitgehen, die dann einerseits allein durch die Menge auf das Cadmium verdünnend wirken und andererseits bei nicht völlig spezifischen Methoden stören wie z. B. bei den colorimetrischen Untersuchungen durch Komplexbildungen gleicher Farbe.

I. Abtrennmethoden:

SANDELL 1950. Wenn Cadmium aus einer Lösung abgetrennt werden soll, die nur wenig Schwermetall wie Kupfer, Silber, Zink etc.

enthält, ist Dithizon (Dz) das Mittel der Wahl. Cadmium-Dithizonat wird in schwach alkalischer Lösung quantitativ extrahiert. Aus der organischen Lösung wird es leicht durch Schütteln mit verdünnter Säure freigesetzt, wobei 0,1 nHCl für eine CCl_4 -Lösung genügt. Auf diese Weise kann eine Abtrennung von Kupfer, Quecksilber und anderen Metallen bewirkt werden, deren Dithizonate mit schwachen Mineralsäuren nur sehr wenig reagieren. Auch die Abtrennung von Kobalt mit dieser Methode zeigt gute Ergebnisse, jedoch gelingt die Abtrennung von Nickel nicht vollständig, weil Nickel-Dithizonat durch verdünnte Säure merklich angegriffen wird. Die große Stabilität von Cadmium-Dithizonat in stark basischer Lösung ermöglicht die Abtrennung von Blei, Zink, Wismut. Cadmium kann mit einer CCl_4 -Dz-Lösung aus einer wässrigen 1 - 2 n NaOH-Lösung extrahiert werden. In diesem stark alkalischen Milieu werden die erwähnten Metalle fast gar nicht mitextrahiert, selbst, wenn sie in relativ hohen Konzentrationen vorliegen. Bei Anwesenheit von viel Zink ergeben sich jedoch häufig zu niedrige Werte. Unter den gegebenen Bedingungen werden Kupfer, Silber, Quecksilber, Kobalt, Nickel mit dem Cadmium mitextrahiert.

Eine Extraktion zur Abtrennung von Cadmium-Spuren von Nickel ist mit 2-Mercapto-benzo-thiazol möglich. Der Cadmium-Komplex dieses Reagens kann mit CHCl_3 aus ammoniakalischem Medium extrahiert werden; der Zusatz von etwas Tartrat verhindert die Ausfällung der Hydroxyde von Metallen wie Mangan. Nachdem der CHCl_3 -Extrakt mit ammoniakalischer Mercaptobenzo-thiazol-Lösung gewaschen wurde, kann das Cadmium in die wässrige Phase zurückgeholt werden durch Schütteln des CHCl_3 mit 6 n HCl. Manchmal werden Nickel-Spuren mit erfaßt, die aber in der folgenden Bestimmung des Cadmium mit Dithizon nicht stören, wenn Dimethylglyoxim zugesetzt wird. 10 - 60% Cadmium können so mit 5 % Genauigkeit bei der Anwesenheit von 60 mg Nickel nachgewiesen werden.

Cadmium-Pyridinthiocyanat kann mit CHCl_3 extrahiert und so Cadmium von Silber, Quecksilber, Kupfer abgetrennt werden.

Oft ist die Fällung als CdS eine brauchbare Abtrennmethode. Um das Cadmium so quantitativ zu erfassen, muß die Lösung leicht sauer sein. Hohe Halogenkonzentrationen verhindern die Cadmium-Ausfällung in sauren Lösungen. Besonders H_2S bewirkt eine Abtrennung von wenig Cadmium von viel Nickel und Kobalt bei niedriger Acidität.

Fraktionierte Ausfällung von CdS kann verwendet werden, um Cadmium von großen Mengen Zink zu trennen. Eine begrenzte

Menge Na_2S wird der Lösung zugesetzt, um eine Ausfällung von ZnS zu erreichen, die praktisch alles Cadmium enthält. Das derartig angereicherte Cadmium kann weiter mit Dz von dem restlichen Zink abgetrennt werden.

II. Nachweismethoden:

1. Erste Nachweismethoden in biologischem Material (MARME)

Die ersten systematischen Cadmiumuntersuchungen in organischem Material wurden 1867 von MARME an vergifteten Tieren durchgeführt. Er verwendete die im folgenden wörtlich zitierte Methode:

"Im Harn gelingt der Nachweis bei nicht allzu spärlichem Gehalt an Cadmium sehr leicht nach der Methode von REINSCH (Niederschlagen auf eine Kupferspirale - Anmerkung des Verfassers -). Der blaugraue Beschlag in konzentrierter Salpetersäure gelöst, mit H_2S ausgefällt, durch Cyankalium von mitgefälltem Kupfer befreit, gibt sich durch seine Farbe, sein Verhalten gegen verdünnte Säuren und Alkalien sicher zu erkennen."

Geringere Mengen weist er in Blut, Leber, Niere, Urin, Herz und Hirn elektrolytisch nach. Nach Behandeln mit Salzsäure und chlorsaurem Kali wird die Lösung in einer Platinschale elektrolysiert, wobei die Platinschale als ein Pol dient und als Gegenelektrode ein Platinblech in die Lösung eintaucht.

"Bei etwas reichlicherem Gehalt an Cadmium" scheidet es sich im Lauf von 10 - 18 Stunden teils pulvrig teils kristallin aus. Nach einer weiteren Methode verdampft er den Harn unter Zusatz von Salzsäure und chlorsaurem Kali bis zur Trockene, verreibt den von freier Salzsäure befreiten Rückstand mit kleinen Glasperlen und eluiert ihn mit heißem Alkohol. Durch vorsichtiges Abdampfen des Alkohols gewinnt man Chlorcadmium.

Aus Magen- und Darminhalt und aus Erbrochenem läßt sich Cadmium mit einem Dialysator abtrennen. Drei- bis viermalige Erneuerung des äußeren Wassers entzieht dem schwach angesäuerten Untersuchungsobjekt das Cadmium vollständig, welches dann in der stark konzentrierten Flüssigkeit entweder durch kohlensaures Ammoniak oder durch Schwefelwasserstoff gefällt wird. Zur quantitativen Bestimmung löst MARME das noch feuchte Schwefelcadmium in konzentrierter Salzsäure, fällt es durch kohlensaures Alkali und wiegt es nach dem Trocknen und Glühen als Cadmiumoxyd.

2. Chemisch-colorimetrische Methoden:

a) Als Sulfid im Normallicht (HESSEL)

1926 gab HESSEL eine quantitative Nachweismethode an, mit der er Organe, Urin und Kot vergifteter Tiere untersuchte. Das organische Material wurde mit KClO_3 und Salzsäure auf dem Wasserbad zerstört, die Lösung filtriert, eingedampft, mit Wasser aufgenommen und noch vorhandenes freies Chlor durch Kochen verjagt. Die Flüssigkeit wurde dann mit Wasser bis auf eine 0,38 %ige HCl Konzentration verdünnt und das Cadmium aus dieser Lösung durch zwei Stunden langes Einleiten von H_2S unter gleichzeitigem Verdünnen mit 20 - 50 ml Wasser gefällt. Die mit H_2S gesättigte Flüssigkeit blieb 12 - 24 Stunden stehen und wurde durch ein aschefreies Filter und einen Porzellanfiltriertiegel filtriert, der H_2S -Niederschlag bei 100°C getrocknet und im Porzellantiegel leicht gegläht. Damit sind die restlichen organischen Substanzen zerstört. Der Rückstand wurde mit heißer Salzsäure (1:3) aufgenommen, auf dem Wasserbad digeriert, gut verrieben, dann filtriert und mit heißem Wasser reichlich nachgewaschen. Außerdem wurde etwa an den Glaswänden haftendes CdS aus dem Gefäß, in dem die Cadmiumsulfidfällung stattfand, mit heißer Salzsäure herausgelöst und ebenfalls filtriert. Die beiden vereinigten Filtrate, die auf eine Salzsäurekonzentration von 0,38 % gebracht wurden, wurden erhitzt und ebenfalls mit H_2S behandelt, wobei wieder Cadmiumsulfid ausfiel. Die Flüssigkeit wurde nach etwa 12 Stunden durch den oben erwähnten Porzellanfiltriertiegel abgesaugt, das CdS darin durch Salzsäure (1:3) gelöst, die Salzsäure auf dem Wasserbad weggedampft, das zurückbleibende CdCl_2 in Wasser aufgenommen und die Menge auf vergleichendem colorimetrischem Wege bestimmt. Zur Herstellung der Vergleichslösungen wurden Reagenzgläser mit bekannten Mengen einer CdCl_2 -Lösung, auf 9 ml mit Wasser aufgefüllt, 1 ml einer frisch bereiteten 1 %igen Gelatinelösung als Schutzkolloid zugesetzt, mit 10 Tropfen 25 %iger Ammoniaklösung versetzt und zum Schluß 2 Tropfen einer frisch bereiteten Schwefelammonlösung zugesetzt. Der Schwefelammon erzeugt in dieser Lösung kolloides grünlich-gelb gefärbtes CdS von hinreichender Beständigkeit. In gleicher Weise wird die zu prüfende Cadmiumlösung hergestellt. Das Vergleichen erfolgt mit einem Komparator nach Walpole unter Vorschaltung einer Matt- und Blauglasscheibe. Es ließ sich noch eine Konzentration von 1 : 70 000 entsprechend 0,15 mg Cadmium quantitativ erfassen. Die Genauigkeit der Methode liegt beim Nachweis von 2 mg Cd etwa bei 30 %.

b) Als Sulfid im UV-Licht (FAIRHALL und PRODAN):

Die HESSEL'sche Methode wurde von FAIRHALL und PRODAN 1931 verbessert und ihre Empfindlichkeit wesentlich gesteigert. Sie stellten fest, daß eine extrem verdünnte Cadmiumsulfidlösung, die bei normalem Licht eine schwach gelbliche Farbe zeigt, bei dem Licht einer Quarz-Quecksilber-Dampflampe eine intensive leuchtend gelbe Farbe aufweist. Sie gaben an, daß noch 0,02 mg/50 ml sicher nachgewiesen werden können, was einer Empfindlichkeit von 1 : 2 500 000 entspricht.

Nach der üblichen nassen Veraschung wurde die Probe auf 75 ml verdünnt, 2 g Natriumcitrat zugefügt und, um die spätere völlige Abtrennung des Cadmiums als Sulfid zu sichern, wurden 0,5 mg Kupfer in Form eines Salzes beigegeben. Für die folgende erste Ausfällung wurde mit Ammoniak bis pH 3 neutralisiert (Indikator Thymolblau) und nun H_2S 5 - 10 Minuten lang eingeleitet. Damit das Cadmium nicht in den kolloiden Zustand überging, wurde ein Tropfen einer 5 %igen $AlCl_3$ -Lösung hinzugefügt und 6 - 12 Stunden stehen gelassen. Danach wurde gefiltert, der Niederschlag in HNO_3 und Salzsäure gelöst und vorsichtig bis zur Trockene eingedampft. Die Fällung als Sulfid wurde noch zweimal wiederholt, wobei beim letzten Mal die Zugabe von Natriumcitrat weggelassen und der pH-Wert durch etwas verdünnte KOH auf 2 gebracht wurde.

Diese endgültige Chloridlösung wurde wiederum bis zur Trockene eingedampft und in einem Meßzylinder auf ein passendes exaktes Volumen mit Wasser verdünnt; eine bestimmte Menge dieser Lösung wurde für die endgültige Ablesung benutzt, nachdem fünf Tropfen einer 10 %igen KCN-Lösung, destilliertes Wasser und 5 ml H_2S -Wasser zugegeben worden waren.

Es wurde im Quecksilber-UV-Licht durch Vergleich mit in gleicher Weise und zur gleichen Zeit hergestellten Standardlösungen die Cadmiumkonzentration bestimmt. Testreihen ergaben als mittleren Fehler der Einzelmessung 4 %.

c) Der Nachweis mit Dithizon (Dz):

Im folgenden wird die für den quantitativen Cadmium-Nachweis sehr häufig verwendete Dithizon-Methode beschrieben und einige Modifikationen dieses Verfahrens angegeben.

α) Modifikation nach CHURCH:

Das Verfahren nach CHURCH liefert gute Ergebnisse bei der An-

wesenheit von relativ viel Ag, Hg, Ni, Co, Cu, Zn und Pb. Die Extraktion aus der stark alkalischen Lösung mit einer Dithizon-Chloroform-Lösung trennt Cd, Ag, Cu etc. von Pb und Zn, die in der wässrigen Phase verbleiben. Die Chloroform-Phase wird dann mit einem Puffer von pH 2 ausgeschüttelt, wobei Cadmium in die wässrige Phase geht; die übrigen Metalle bleiben im Chloroform. Das folgende CHURCH'sche Verfahren ist von SANDELL modifiziert:

Reagentien:

1. Citratpuffer:

30 g Borsäure, 65 g KOH und 20 g Citronensäure werden in möglichst wenig H_2O aufgelöst und 100 ml einer 20 %igen Hydroxylamin-Hydrochlorid-Lösung zugegeben. Es wird mehrfach mit kleinen Mengen Dz-Lösung geschüttelt bis die letzte grün bleibt, was die vollständige Entfernung störender Schwermetalle anzeigt. Restliches Dz wird durch Ausschütteln mit $CHCl_3$ entfernt und dann das ganze auf einen Liter aufgefüllt.

2. 20 %ige Hydroxylamin-Hydrochloridlösung.

3. K-Na-Tartrat-Lösung, 200 g/l.

4. Säurepuffer (pH 2) nach CLARK und LUBS in doppelter Stärke.

5. Dz-Stammlösung: 200 mg in 1 l doppelt destilliertem $CHCl_3$. Schwächere Lösungen werden durch Verdünnen mit reinem $CHCl_3$ hergestellt.

6. Standard-Cd-Lösung: 10 μ Cd/ml 0,1 n HCl. Sie wird am besten durch Verdünnen einer 0,1 %igen, aus Cd-Metall hergestellten Lösung erhalten.

Zu der Untersuchungslösung, die durch nasse Veraschung der biologischen Proben erhalten wird und die etwa ein Volumen von 50 ml haben soll, wird 5 ml K-Na-Tartratlösung und 1 ml der Hydroxylamin-Hydrochlorid-Lösung zugegeben. Darauf wird mit KOH alkalisch gemacht und 5 ml einer 25 %igen Lösung im Überschuß zugefügt. Nun wird 1 Minute mit 5 ml einer Dz-Lösung (20 mg/l) geschüttelt. Wenn die wässrige Phase braun bis hellbraun ist, werden 10 ml Dz-Lösung zugegeben, geschüttelt und die $CHCl_3$ -Phase in einen anderen Trichter überführt, dann erneut 10 ml Dz-Lösung zugegeben, wieder geschüttelt und wieder die $CHCl_3$ -Phase in den 2. Trichter abgesehen.

Wenn die wäßrige Phase nicht im geringsten hellbraun war, wird noch einmal mit 5 ml Dz-Lösung ausgeschüttelt und die Farbe der wäßrigen Phase festgestellt. Ist sie braun bis hellbraun, wird mit 10 ml Dz-Lösung ausgeschüttelt und die im letzten Abschnitt beschriebenen Schritte wiederholt. Indem man auf diese Weise fortfährt, kann man die vorhandene Cd-Menge mit Hilfe untenstehender Tabelle 1 abschätzen.

Tabelle 1:

zugegebenes Dz in ml	Farbe der wäßr. Phase	Farbe der CHCl_3 -Phase	Cd-Mengenbereich in γ
5	braun	blaß rosa	0 - 5
5	hellbraun	rosa	5 - 10
10	hellbraun	rosa	10 - 20
20	hellbraun	rosa	20 - 50
30	hellbraun	rosa	50 - 75

Nach Zugabe von 5 ml Dz-Lösung (200 mg/l) zu den vereinigten CHCl_3 -Extrakten wird mit 5 ml Wasser gewaschen, die CHCl_3 -Phase in einen anderen Trenntrichter überführt und mit einigen ml reinem CHCl_3 das restliche, in der wäßrigen Phase zurückgebliebenen Dz extrahiert. Nun wird die CHCl_3 -Lösung mit 50 ml des Säurepuffers mindestens 2 Minuten geschüttelt. Hat sich auf Grund der Abschätzung eine Cd-Menge von weniger als 60 γ ergeben, so wird die CHCl_3 -Phase verworfen, andernfalls wird das CHCl_3 , ein zweites Mal mit Pufferlösung geschüttelt.

Die vereinigten wäßrigen Lösungen enthalten nun alles Cd und werden mit einigen ml CHCl_3 gewaschen. Dann werden 20 ml Citratpuffer und Dz entsprechend untenstehender Tabelle 2 zugegeben.

Tabelle 2:

Cd-Mengenbereich in γ	Dz-Konz. in mg/l	Menge der Dz-Lö- sung in ml
0 - 5	4	10
5 - 10	8	10
10 - 20	8	20
20 - 50	8	50

Nach 2 Minuten langem Schütteln wird die wäßrige Phase vollständig entfernt, der Trichterauslauf mit Filterpapier getrocknet, und mit der CHCl_3 -Lösung eine trockene Absorptionszelle gefüllt und die optische Durchlässigkeit bei 515 m μ be-

stimmt. Für jeden Cd-Mengenbereich müssen Eichkurven mit 4 oder 5 Punkten hergestellt werden. Dazu werden 20 ml Citratpuffer und 50 ml Säurepuffer mit etwas Dz-Lösung geschüttelt, um die Schwermetallspuren zu entfernen. Nach Abgießen des Dz wird Cd-Standardlösung zugesetzt mit Dz-Lösung geschüttelt und wie oben beschrieben verfahren. Die Extinktion gegen die Konzentration aufgetragen soll eine Gerade ergeben.

Die absolute Empfindlichkeit der Methode wird nicht angegeben. Werden einige γ Cd nachgewiesen, so ist mit einem Fehler von 10 % zu rechnen.

β) Modifikation nach FISCHER und LEOPOLDI:

Die folgende Methode von FISCHER und LEOPOLDI kann direkt angewendet werden in Gegenwart von Pb, Bi, Sn und nicht zuviel Zn (Zn: Cd kleiner als 3000), indem man mit Dithizon aus einer ungefähr 5 %-igen NaOH-Lösung extrahiert. Wenn Zn anwesend ist, muß eine CCl_4 -Dz und keine CHCl_3 -Lösung verwendet werden. Wenn Cu, Ag und Hg anwesend sind, muß Cd zuerst mittels der Pyridinthiocyanat-Methode abgetrennt werden. (s. o. Abtrennverfahren)

Reagentien:

1. Dz-Lösung, 5 mg in 100 ml CCl_4 .
2. NaOH-Lösung, 10 %-ig: Die Lösung muß geprüft werden, indem man sie mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und mit Dz ausschüttelt, wobei die CCl_4 -Phase farblos, allerhöchstens aber schwach gelblich werden soll.
3. NaOH-Lösung, 2 %-ig: Die Lösung darf ebenfalls mit Dz nicht reagieren.
4. K-Na-Tartrat-Lösung, 20 %-ig: Mit gleicher Menge einer 10 %-igen NaOH versetzt darf dieses Reagens keine Reaktion mit Dz zeigen.
5. Ammoniumthiocyanat-Lösung: 25 g in 100 ml Wasser und 2 g in 100 ml Wasser.
6. Pyridin- CHCl_3 : eine Mischung aus 5 ml Pyridin und 100 ml CHCl_3 .
7. Schweflige Säure: 1 % SO_2 in Wasser.
8. HNO_3 konz.

9. Na-Acetat-Lösung: 5 %ig.

10. Standard-Cd-Lösung: 0,001 % Cd in 0,1 n HCl. Sie muß jedesmal frisch angesetzt werden durch Verdünnen einer konzentrierten Stammlösung.

Wenn Alkalien und Erdalkalien, Al, Mn, Fe, As, Sb, Zn, Bi und Sn anwesend sind, verfährt man folgendermaßen: In 5 - 10 ml Lösung, die 3 - 30 γ Cd enthalten soll, wird eine gleiche Menge 10 %ige NaOH gegeben, nachdem die Untersuchungslösung mit genügend K-Na-Tartrat behandelt worden ist, um die Metalle in Lösung zu halten. Nun wird mit kleinen Dz-Mengen extrahiert bis das letzte Dz-Quantum farblos wird. Der Extrakt wird in einem Trenntrichter gesammelt und die wäßrige Phase mit CCl_4 gewaschen. Der CCl_4 -Extrakt wird zweimal hintereinander je mit dem halben Volumen der 2 %igen NaOH geschüttelt, mit wenig Wasser gewaschen, in einen kleinen Meßkolben überführt und mit CCl_4 aufgefüllt. Da die Cd-Dz-Lösung in CCl_4 nicht sehr stabil ist, wird der Komplex durch Schütteln mit 0,5 n HCl zerstört. Nun wird mit einer in gleicher Weise hergestellten Dz-Standardlösung verglichen oder die optische Durchlässigkeit bei 620 m μ mit einem Photometer bestimmt.

Wenn Ag und Hg anwesend sind, wird folgendermaßen verfahren: Zu der wenig sauren Lösung wird genügend Ammoniumthiocyanat (25 %-ig) zugesetzt, um das zuerst ausgefallene Ag-Thiocyanat wieder aufzulösen. Bei Hg wird ein größerer Überschuß an Thiocyanat benötigt. Nun wird mit dem gleichen Volumen 2 %igen Ammoniumthiocyanat gewaschen. Der CHCl_3 -Extrakt wird auf dem Wasserbad getrocknet, eingedampft, 3 ml konz. HNO_3 zugesetzt und wieder eingedampft. Der Rückstand wird in 2 oder 3 ml 1 %-ige H_2SO_4 aufgenommen und quantitativ in einen Trenntrichter überführt. Um Spuren von Hg und Ag zu entfernen, wird mit kleinen Dz-Mengen extrahiert. Die wäßrige Lösung wird mit H_2O auf 10 ml verdünnt und das Cd wie oben beschrieben bestimmt.

Ist Cu anwesend, so wird zu der sauren Untersuchungslösung Na_2CO_3 -Lösung zugesetzt, bis eine Trübung auftritt, dann mit einigen Tropfen H_2SO_3 geklärt. Es wird fast bis zum Sieden erhitzt, 5 - 6 ml H_2SO_3 (für 30 mg Cu) zugesetzt, kurz aufgeköcht und auf Zimmertemperatur abgekühlt. Die Acidität der Lösung wird durch Zugabe von Na-Acetat wie oben beschrieben vermindert und Ammonthiocyanat im Überschuß zugegeben, bis das Cu-Thiocyanat in Lösung geht. Nun wird mit CHCl_3 -Pyridin extrahiert und wie schon beschrieben fortgefahren.

Die Empfindlichkeit der Methode beträgt 0,03 γ , die Genauigkeit bei Mengen von einigen γ etwa 10 %.

γ) Modifikation nach KLEIN und WICHMANN:

KLEIN und WICHMANN geben ebenfalls eine colorimetrische Dithizon-Methode an für Cd-Mengen von 0 - 25 γ. Sie baut sich aus folgenden Schritten auf: Extraktion aller Dz-Metalle aus der Untersuchungslösung mit Dz- CHCl_3 bei pH 8,5.

Trennung von Cd, Zn, Sn, Pb und Bi von störendem Hg, Co und Ni mit verdünnter HCl.

Quantitative Abtrennung des Cd als Dithizonat zusammen mit geringen Mengen Zn von Pb, Zn, Sn und Bi durch Extraktion aus 10 %-iger NaOH mit Dz in CCl_4 . Wiederholung der Trennung mit verdünnter Säure, wobei kleine Restmengen von Ni und Co endgültig entfernt werden.

Entfernung der letzten Zn-Reste in 5 %-iger NaOH und quantitative Auswertung von Cd als Dithizonat in Tetrachlorkohlenstoff.

Reagentien:

HNO_3

H_2SO_4 1:1 verdünnt

HCl, 0,2 n

Ammoniumcitrat (Diammonsalt)

Ammoniumhydroxyd, redestilliert und in paraffinierten Flaschen aufbewahrt.

CHCl_3

Dithizon

CCl_4

Dithizon in CCl_4 : 20 mg/l, direkt vor Gebrauch durch Verdünnen einer 300 mg/l-Lösung hergestellt. Das konzentrierte Reagens wird unter 0,1 m SO_2 -Lösung im Eisschrank aufbewahrt.

Dithizon in CHCl_3 : 1000 mg/l unter 0,1 m SO_2 -Lösung im Eisschrank aufbewahrt.

NaOH-Lösung, 25 Gew. %

Ammoniumoxalat, gesättigte Lösung.

Baumwolle als Absorbens.

Cd-Standard-Lösung: eine 1 mg/l Stammlösung wird durch Auflösen von 1 g Metall in 20 - 25 ml konzentrierter HCl unter Erwärmen hergestellt und auf 1000 ml verdünnt. Durch Verdünnen dieser Lösung wird eine 100 µg/l Lösung erhalten. Die endgültige Arbeitslösung enthält 2 µg Cd/ml. Zum Stabilisieren dieser Lösung werden 5 ml konzentrierter HCl pro Liter zugegeben.

Die notwendigen Eichkurven werden hergestellt, indem man in 6 Trenntrichtern je 40 ml Cd-Lösung vorbereitet, die 0, 5, 10, 15, 20 und 25 µg enthalten. Dazu werden 10 ml 25 %ige NaOH und dann 25 ml des Dz-Standard-Reagens in CCl₄ gegeben. Nachdem eine Minute geschüttelt wurde und 3 Minuten stehen gelassen, wird die CCl₄-Phase durch ein Baumwolltuch gefiltert, die ersten 5 ml verworfen und dann die Absorption der Lösung bei der Wellenlänge 510 mµ photometriert.

Verfahren:

Nach nasser Veraschung wird der Rückstand in destilliertem Wasser aufgenommen und quantitativ in einen Trenntrichter überführt, 1 - 2 g Citrat-Reagens und 5 Tropfen Brom-Thymolblau zugefügt und mit NH₄OH unter Kühlen auf pH 8,5 gebracht (gelb bis hellgrün). Mit destilliertem Wasser wird bis auf 75 ml aufgefüllt, 10 ml CHCl₃ und dann 1 ml Dz-CHCl₃-Lösung unter Schütteln zugesetzt. Die CHCl₃-Phase wird in einen zweiten Trenntrichter überführt und die eben angegebene Extraktion so oft wiederholt, bis alle Schwermetalle quantitativ ausgeschüttelt sind, was man daran erkennt, daß die rote Farbe der Metall-Dithizonate durch die grüne des Dz ersetzt wird. Die vereinigten Dz-Extrakte werden mit 25 ml verdünnter HCl mindestens eine Minute geschüttelt und die alles Cu, Ni und Hg enthaltende CHCl₃-Phase verworfen. Die wäßrige Phase wird durch Zugabe von 20 ml NaOH und 5 ml Wasser alkalisch gemacht. Das Cd wird mit je 15 ml Dz-CCl₄ unter Schütteln extrahiert und in einen dritten Trenntrichter überführt. Die Extraktion wird so oft wiederholt bis die CCl₄-Phase farblos wird. Die Cd- und Zn-Dithizonate im Trenntrichter werden durch Zugabe von 25 ml Säurereagens unter Schütteln in Chloride überführt und die CCl₄-Phase, die letzte Spuren von Co und Ni enthält, verworfen. Durch mehrmaliges Waschen mit kleinen CCl₄-Mengen wird die wäßrige Phase von Dz befreit. 10 ml NaOH und 15 ml H₂O werden zugegeben. Nun wird der Trichterauslauf zuerst mit Alkohol, dann mit CCl₄ gewaschen und getrocknet. 25 ml Dz-Reagens werden beigelegt, 1 Minute geschüttelt, 3 Minuten stehen gelassen und dann

fortgefahren wie bei der Herstellung der Eichkurven beschrieben ist. Der Cd-Gehalt ergibt sich aus der Eichkurve.

Bei mehr als 25 μg Cd kann die Menge durch Verdünnen der Dithizonate mit CCl_4 annähernd bestimmt werden, jedoch werden exakte Analysenergebnisse nur durch Wiederholen der gesamten Messung mit weniger Untersuchungsmaterial erhalten, da die Löslichkeitsgrenze von Cd-Dithizonat in 25 ml CCl_4 bei 30 μg liegt. Mehr als 30 μg werden deshalb nicht vollständig extrahiert. Die Genauigkeit des Verfahrens beträgt $\pm 0,3 \mu\text{g}$, die absolute Empfindlichkeit wird nicht angegeben.

δ) Modifikation nach SALTZMANN:

SALTZMANN gibt eine Dithizon-Methode an, die zu besonders stabilen Farben und zu einer großen Toleranz gegenüber störenden Fremdmetallen führt.

Reagentien:

Alle Reagentien sind von Analysenreinheit, besondere Reinigungen sind nicht erforderlich.

K-Na-Tartrat, 25 g K-Na-Tartrat-Tetrahydrat werden mit Wasser auf 100 ml gebracht.

NaOH, 400 g NaOH, destilliertes Wasser ad 1000.

40 %iges NaOH - 1 %iges KCN, die Lösung ist ein bis zwei Monate haltbar.

40 %iges NaOH - 0,05 %iges KCN, ebenfalls 1 - 2 Monate haltbar.

Hydroxylamin-Hydrochlorid, 20 g mit destilliertem Wasser auf 100 ml auffüllen.

CHCl_3 , bei Zugabe von etwas Dz soll die entstehende hellgrüne Farbe mindestens einen Tag erhalten bleiben.

Dz-Extraktions-Lösung: 80 mg in einem Liter CHCl_3 , kühl aufbewahren.

Dz-Standard-Lösung, 8 mg/l CHCl_3 .

Weinsäure, 20 g, destilliertes Wasser ad 1000 ml. Kühl aufbewahren.

Co-Waschlösung zur Tl-Abtrennung, 0,1 g Co-Sulfat-Hepta-

hydrat und 5 g K-Na-Tartrat-Tetrahydrat werden in destilliertem Wasser aufgelöst, eine wäßrige Lösung von 40 g NaHCO_3 zugegeben und auf einen Liter aufgefüllt. Einige Wochen haltbar.

Cd-Standard-Lösung: Es wird eine Stammlösung hergestellt, die 10 μg Cd im ml 1 : 99 verdünnter HNO_3 enthält, indem man eine gewogene Menge metallisches Cd in HNO_3 auflöst und verdünnt. Für die Untersuchung wird die Stammlösung auf eine Konzentration von 1 μg /ml mit 1 : 99 verdünnter HNO_3 verdünnt.

Waschsäure: 1 : 1 verdünnte HCl zum Waschen der Gefäße.

Verfahren:

Ein Teil der naß veraschten Untersuchungssubstanz, von dem man annimmt, daß er weniger als 100 μg Cd enthält, wird in einen Trenntrichter gebracht. Vollständige Neutralisation ist nicht notwendig, jedoch wird, wenn mehr als 0,5 ml HNO_3 anwesend sind, mit Thymolblau als Indikator durch Zusatz von NaOH bis zum Farbumschlag nach gelb neutralisiert. Das Volumen wird auf 25 ml gebracht und Reagentien unter Mischen in folgender Reihenfolge zugegeben: 1 ml K-Na-Tartrat, 5 ml 40 %ige NaOH- 1 %iges KCN, 1 ml Hydroxylamin-Hydrochlorid. Durch den Cyanid-Zusatz wird erreicht, daß bei der nun folgenden Dz-Extraktion der Hauptteil der Fremdmetalle zurückbleibt, während das Cd vollständig erfaßt wird. Nun werden 15 ml Dz-Extraktionslösung zugesetzt, 1 Minute geschüttelt und die CHCl_3 -Phase in einen zweiten Trichter überführt, der 25 ml kalte Weinsäure enthält. Die Weinsäure dient als Löslichkeitsvermittler für das Cd. In den ersten Trichter werden 10 ml CHCl_3 gegeben, 1 Minute geschüttelt und ebenfalls in den zweiten Trichter abgegossen. Die Zeit des Kontaktes zwischen CHCl_3 und dem starken Alkali muß so klein als möglich gehalten werden, indem man die beiden Extraktionen nach Zugabe des Dz ohne jeglichen Zeitverlust sofort ausführt. Hierdurch und durch das Hydroxylamin-Hydrochlorid werden besonders stabile Farben erzielt. Im letzten Schritt werden Pb und Zn nur in geringem Ausmaß mitextrahiert, was zu der falschen Vorstellung führen kann, daß die Cd-Extraktion nicht vollständig sei, falls von ihnen sehr große Mengen anwesend waren. Stellt sich die orange Verfärbung des im Überschuß zugegebenen Dz in der wäßrigen Phase nicht ein, so wurde eine zu große Menge Untersuchungsmaterial verwendet.

Der 2. Trichter wird 2 Minuten geschüttelt und die CHCl_3 -Phase verworfen. Wenn abgeschätzt werden kann, daß die Cd-Menge 10 μg überschreitet, sollte die wäßrige Phase jetzt unterteilt werden und ein bestimmtes Quantum von ihr mit

Weinsäure auf 25 ml aufgefüllt werden. (Die Schätzung beruht auf der verschiedenen Intensität der rosa Färbung der 1. Extraktion und der CHCl_3 -Wasch-Extraktion. Im 1. Extrakt ist der Hauptanteil des Cd²⁺ enthalten, während die Fremdmetalle in beiden Extrakten nahezu dieselbe Färbung erzeugen. Beim Schütteln mit Weinsäure ändert sich die rosa Farbe des Cd-Dz sofort in grün, während sich die Farbe der meisten Fremdmetalle mit Ausnahme von Pb nicht ändert.)

Es werden 5 ml CHCl_3 zugesetzt, 1 Minute geschüttelt und die CHCl_3 -Phase wieder verworfen, wobei auf vollständige Trennung beider Phasen geachtet werden muß. Der letzte auf der Oberfläche schwimmende Tropfen wird durch leichtes Blasen verdampft. Nun werden 0,25 ml Hydroxylamin-Hydrochlorid und genau 15 ml der Standard-Lösung zugegeben, weiter 5 ml der 40 %igen NaOH und 0,05 %iges KCN enthaltenden Lösung und sofort 1 Minute geschüttelt. Wie in der 1. Extraktion muß auch hier der Kontakt zwischen Alkali und CHCl_3 so kurz wie möglich gehalten werden. In den Trichterauslauf wird ein Stück Baumwollgewebe eingebracht und die CHCl_3 -Phase in eine trockene Photometer-Küvette filtriert. Die optische Dichte wird bei 518 m μ mit destilliertem Wasser als Referenz gemessen.

Ein Leerwert mit allen Reagentien soll während des ganzen Versuches mitgeführt werden.

Eichung:

In eine Reihe von Trenntrichtern werden verschiedene gemessene Cd-Mengen bis zu 10 μg eingebracht und mit Weinsäure auf je 25 ml verdünnt. Darauf wird der letzte Teil des normalen Untersuchungsverfahrens durchgeführt beginnend mit der Zugabe von 5 ml CHCl_3 .

Zwischen der 1. und 2. Extraktion ist eine quantitative Tl-Abtrennung möglich: Die CHCl_3 -Phasen der Extraktionen werden vereinigt in einem Trenntrichter, der 25 ml Co-Waschlösung enthält, und 2 Minuten geschüttelt. Dann werden sie in den 25 ml Weinsäure enthaltenden Trichter überführt. Zu der Co-Waschlösung werden 5 ml Dz (8 mg/l) zugegeben, 2 Minuten geschüttelt und die CHCl_3 -Phase in den Trichter mit dem Extrakt und der Weinsäure überführt. Darauf geht die Analyse ihren gewohnten Gang weiter, d. h. der 2. Trichter wird 2 Minuten geschüttelt etc.

Dadurch wird das Tl-Dz in Co-Dz überführt. Durch Regulierung des pH mit NaHCO_3 und Waschen mit einer schwachen Dz-Lösung werden Cd-Verluste vermieden. Im letzten Trenntrichter werden durch das später zugegebene Cyanid eventuell durch die Weinsäure mitgelöste Co-Spuren vollständig unterdrückt.

Mit der Methode können in 15 ml Volumen noch 0,05 µg Cd nachgewiesen werden. Folgende Tabelle 3 gibt einen Anhalt über die Genauigkeit des Verfahrens.

Tabelle 3:

Zugesetzte Fremdmetalle		Gefundene Cd in γ	
		ohne Cd-Zugabe	mit Zugabe von 5 γ Cd
10	mg Ag ⁺	0,1	4,8
10	mg Bi ⁺⁺⁺	0,0	4,9
5	mg Cu ⁺⁺	0,0	4,9
5	mg Co ⁺⁺	0,0	5,0
5	mg Fe ⁺⁺	0,0	4,8
5	mg Fe ⁺⁺⁺	0,1	4,9
0,1	mg Hg ⁺⁺	0,0	5,0
5	mg Mn ⁺⁺	0,1	5,1
5	mg Ni ⁺⁺	0,0	4,9
10	mg Pb ⁺⁺	0,2	5,0
10	mg Sn ⁺	0,0	5,1
0,01	mg Tl ⁺	1,2	...
0,03	mg Tl ⁺	3,6	+
0,1	mg Tl ⁺⁺	0,1	4,9 +)
5	mg Zn ⁺⁺	0,2	5,1
5	mg Pb ⁺⁺ , 1 mg Zn ⁺⁺ , 0,1 mg Tl	0,3	5,1 +)

+) unter Verwendung des Tl-Abtrennungsverfahrens.

ε) Modifikation nach SMITH, KENCH und LANE:

SMITH, KENCH und LANE gaben eine weiter verbesserte Methode für die Untersuchung von Urin an.

Reagentien:

Destilliertes Wasser, aufbewahrt in Pyrex-Glas-Gefäßen.

40 %ige NaOH mit 0,05 %igem KCN: 80 g NaOH und 0,1 g KCN werden in 200 ml dest. Wasser gelöst.

40 %ige NaOH mit 1 %igem KCN: 80 g NaOH und 2,0 g KCN werden in 200 ml dest. Wasser gelöst.

K-Na-Tartrat-Lösung: 25 Gew. %.

Alle bisherigen Lösungen sollen nach 7 Tagen erneuert werden.

NH_4OH -Lösung 1,5 Gew. %: 25 ml konz. NH_3 (spezif. Gew. 0,880) werden auf 500 ml mit dest.³Wasser verdünnt.

HNO_3 , 1 Gew. %: 20 ml HNO_3 (spez. Gew. 1,42) werden mit dest. Wasser auf 2000 ml verdünnt.

Ammoniakalische Dz-Lösung: Etwa 0,1 g Dz werden in 10 ml CHCl_3 aufgelöst und die Lösung mit 20 ml 1,5 %igem NH_3 extrahiert. Die CHCl_3 -Phase wird vollständig von der orange-roten NH_3 -Phase abgetrennt.

Cd-Stammlösung: 0,2032 g $\text{CdCl}_2 \cdot 2,5 \text{ H}_2\text{O}$, vorsichtshalber im Exsiccator getrocknet, werden in 1000 ml 1 %iger HNO_3 aufgelöst. Diese Lösung enthält 100 μg Cd/ml. Eine Arbeitslösung mit 1 μg Cd/ml wird erhalten durch Verdünnen mit 1 %iger HNO_3 .

Verfahren:

50 ml Urin werden nach Aufschütteln eines eventuellen Sedimentes in einen Erlenmeyer-Kolben gebracht und auf dem Sandbad bis zur Trockne eingedampft. Nach dem Abkühlen werden 5 ml konz. HNO_3 zugegeben und wieder auf dem Sandbad erhitzt bis zur Entwicklung von braunen Dämpfen. Nach dem Abkühlen werden 4 ml konz. H_2SO_4 zugesetzt und stark erhitzt, um die HNO_3 auszutreiben. Den schwärzlichen Rückstand läßt man abkühlen, behandelt mit 0,5 ml konz. H_2O_2 und erwärmt etwas. Die Zugabe von H_2O_2 wird zwei oder dreimal wiederholt, bis der Rückstand auch nach starkem Erhitzen klar bleibt. Nach dem Abkühlen wird mit 10 ml Wasser verdünnt und etwa 1g Na-Citrat zugegeben. Das Na-Citrat verhindert die Bildung eines Niederschlages (wahrscheinlich Ca-Phosphat), der sonst bei der Neutralisation entstehen würde. Durch Zugabe von konz. NH_4OH (spez. Gew. 0,880) wird neutralisiert, dann abgekühlt und in einen Trenntrichter überführt. Der Erlenmeyer-Kolben wird noch zweimal mit 5 ml 1 %iger HNO_3 nachgespült und diese ebenfalls in den Trenntrichter geschüttet.

5 ml 1,5 %iges NH_4OH werden zusammen mit 10 ml CHCl_3 und 10 Tropfen ammoniakalischem Dz zugegeben. Nun wird unter Schütteln weiter Dz zugefügt, bis die CHCl_3 -Phase dunkelblau wird. Den gefärbten Extrakt, der die Dithizonate der meisten Spurenmetalle einschließlich des Cd und einen Überschuß an Dz enthält läßt man in einen zweiten Trenntrichter mit 25 ml 1 %iger HNO_3 ablaufen. Die Extraktion wird wiederholt, bis das CHCl_3 grün ist. Nach Schütteln der vereinten CHCl_3 -Extrakte mit der 1 %igen HNO_3 wird die CHCl_3 -Phase, die das Cu und Hg enthält verworfen. Die letzten Spuren von grünem Dz werden mit 5 ml CHCl_3 entfernt, die man ohne Schütteln ablaufen läßt. Die

wäßrige Lösung, die Cd und andere Spurenmetalle enthält, deren Dithizonate in leicht saurem Milieu instabil sind, wird mit 5 ml 40 %iger NaOH mit 0,05 %igem KCN stark alkalisch gemacht und 2 ml 25 %iges K-Na-Tartrat, 10 ml CHCl_3 und 5 Tropfen ammoniakalisches Dz zugegeben. Durch die tropfenweise Zugabe von ammoniakalischer Dz-Lösung, die einen Dz-Überschuß in der wäßrigen Schicht aufrechterhält, können die beträchtlichen Cd-Verluste verhindert werden (bis zu 6 %), die sonst durch die Berührung mit NaOH auftreten. Die rosa CHCl_3 -Phase, die nur Cd-Dz und Spuren von Pb-Dz enthält, läßt man in einen 3. Trenntrichter mit 25 ml 1 %iger HNO_3 ablaufen. Der Inhalt des 2. Trichters wird noch mehrere Male mit je 10 ml CHCl_3 extrahiert, bis die Extrakte farblos sind, wobei meistens 3 Extraktionen genügen, um das Cd quantitativ zu erfassen. Der 3. Trenntrichter wird dann 1 Minute geschüttelt, um das Cd und das Pb aus ihrer Komplexbindung in die wäßrige Phase zu bringen. Die hellgrüne CHCl_3 -Phase wird verworfen und die letzten Dz-Spuren durch Zugabe von 5 ml CHCl_3 entfernt, welches man ohne Schütteln ablaufen läßt. Zu der wäßrigen Lösung werden 5 ml der 40 %igen NaOH mit 1 %igem KCN und 5 ml CHCl_3 sowie 3 Tropfen ammoniakalisches Dz zugegeben und eine Minute geschüttelt. Bei großen Cd-Mengen ist weitere Dz-Zugabe nötig, um die gelbe Farbe der wäßrigen Schicht zu erhalten. Die rosa CHCl_3 -Phase, die nur Cd-Dz enthält, wird in eine graduierte Küvette überführt und die Extraktion mit weiteren 5 ml CHCl_3 wiederholt. Darauf werden mit einigen Tropfen CHCl_3 die letzten Spuren des Komplexes entfernt. Das Volumen in der Küvette wird mit CHCl_3 auf 10 ml gebracht, die Küvette verschlossen und stehengelassen. Die optische Dichte der Cd-Dz-Lösung wird bei ihrem Maximum von 506 mμ gemessen.

Die Lösung kann beliebig lange stehengelassen werden, da der rosa Dz-Komplex photostabil ist, weswegen er auch der grünen Dz-Lösung in CHCl_3 vorzuziehen ist, da diese photolabil ist. Die Cd-Menge ergibt sich aus einer Eichkurve, die man aus in gleicher Weise behandelten gemessenen Cd-Mengen erhält. Die Genauigkeit der Methode wird durch die Reinheit der Reagentien bestimmt, die durch einen Leerwert ermittelt werden kann. Im Leerversuch ergab sich eine scheinbare Cd-Menge von 0,3 γ.

d) Nachweismethode mit Di-β-naphthyl-thiocarbazon
(CHOLAK und HUBBARD):

CHOLAK und HUBBARD geben ein Verfahren zur Cd-Bestimmung mit Di-β-naphthyl-thiocarbazon an, das erfolgreich zur Untersuchung biologischen Materials verwendet wurde.

Nach nasser Veraschung wird der abgekühlte Rückstand mit Wasser aufgenommen und in einen graduierten Scheidetrichter ge-

bracht. 15 ml Ammoniumcitrat-Lösung (400 g Citronensäure in 600 ml H_2O , konz. NH_4OH bis zum Umschlag von Phenolrot, Wasser ad 1000) werden zugegeben und mit destilliertem Wasser auf 50 ml aufgefüllt, darauf wird mit konz. NH_4OH bis zum Farbumschlag von Phenolrot nach rosa (pH 8,3) versetzt.

Ein Teil der Schwermetalle einschließlich Cd werden mehrmals mit je 5 ml Di- β -naphthyl-thiocarbazon-Lösung (200 mg/l $CHCl_3$) extrahiert, bis die letzten 5 ml keine Farbveränderung zeigen. Die vereinigten Extrakte werden mit 50 ml H_2O geschüttelt und die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wird mit einigen ml $CHCl_3$ gewaschen, um das restliche Di- β -naphthyl-thiocarbazon zu entfernen.

Für eine mögliche polarographische Untersuchung wird die wäßrige Phase quantitativ in ein Becherglas überführt und zur Trockne eingedampft, darauf 3 ml einer Lösung zugegeben, die an KCl und HCl je 0,1 n ist. Die Lösung wird in eine Polarographenzelle gebracht, Stickstoff durchgeblasen und zwischen -0,5 und -0,9 Volt gemessen. Die Cd-Diffusionswelle erscheint bei -0,7 Volt. Aus einer Eichkurve erhält man die Cd-Konzentrationen: als Eichlösungen werden bekannte Mengen Cd in 0,2 n HCl verwendet. Alle Polarogramme müssen bei konstanter Temperatur unter regelmäßiger Tropfgeschwindigkeit des Hg aufgenommen werden. Es können so zwischen 2 und 500 μg Cd in 3 ml Lösung bestimmt werden.

Zum colorimetrischen Nachweis werden die 50 ml 0,2 n HCl, die das Cd und andere Metalle (z. T. Pb und Zn etc.) enthalten, mit 5 ml einer 25 %igen Na-Tartrat-Lösung und 20 ml NaOH-Lösung (25 g NaOH/100 ml Lösung) versetzt und das ganze mit dest. Wasser auf 100 ml aufgefüllt. Das Cd wird nun abgetrennt durch fortlaufende Extraktion mit je 5 ml Dz-Lösung (10 μg Dz/ml $CHCl_3$) und die Extraktion solange weitergeführt, bis die letzten 5 ml eine farblose $CHCl_3$ -Phase ergeben, wobei jede Portion, bevor die nächste hinzugefügt wird, in einen zweiten Scheidetrichter überführt wird, der 5 ml einer 100 μg /ml-Dz-Lösung enthält. Der Dz-Extrakt wird nun mit 50 ml dest. Wasser gewaschen und das Cd in 50 ml 0,2 n Zn - freier HCl ausgeschüttelt, die $CHCl_3$ -Phase verworfen.

Der saure Extrakt, der nur Cd enthält, wird mit 50 ml Zn-freiem NH_4OH alkalisch gemacht (50 ml konz. NH_4OH , spez. Gew. 0,9, werden auf 1000 ml verdünnt und mit 10 ml Portionen Di- β -naphthyl-thiocarbazon-Lösung (20 mg/ml) geschüttelt, bis in der letzten Portion keine Farbveränderung mehr erfolgt. Das Di- β -naphthyl-thiocarbazon muß durch Waschen des verdünnten NH_4OH mit reinem $CHCl_3$ vollständig entfernt werden). 5 ml einer Di- β -naphthyl-thiocarbazon-Standard-Lösung in $CHCl_3$

(20 µg/ml) werden nun zugesetzt und das Gemisch eine Minute geschüttelt. Nachdem sich die Phasen vollständig getrennt haben, wird ein Teil der CHCl_3 -Phase mit reinem CHCl_3 genau fünffach verdünnt. Eine Photometer-Küvette (2,5) wird mit der verdünnten Lösung gefüllt und die optische Durchlässigkeit bei 540 mµ gemessen.

Die Cd-Menge ergibt sich aus einer Eichkurve, die durch Untersuchungen bekannter Cd-Mengen in je 50 ml Zn-freier 0,2 n HCl bestimmt wird. Es ist zweckmäßig, für die Bereiche 0 - 5 µg und 0 - 50 µg zwei verschiedene Eichkurven anzufertigen. Im letzteren Fall wird die Konzentration der Standardlösung stärker gewählt (200 µg Di-β-naphthyl-thiocarbazon/ml). Bei der photometrischen Messung wird im 50 µg-Bereich eine 1 cm Zelle verwendet und die Meßlösung durch 20faches Verdünnen mit reinem CHCl_3 erhalten.

Bei dieser Methode muß auf eine saubere Abtrennung des Cd von anderen Metallen, insbesondere dem Zn, geachtet werden. Es können Bruchteile von µg Cd nachgewiesen werden.

e) Nachweismethode mit Naphthochinolin (BERG und WURM):

BERG und WURM geben einen Cd-Nachweis an, der allerdings nicht für biologisches Material erprobt wurde. Er beruht darauf, daß α- und β-Naphthochinolin in stark mineral-sauren Lösungen in Gegenwart von Halogenen mit einer beschränkten Anzahl von Metallen schwerlösliche Niederschläge liefern in Form von Metall-Halogen-Wasserstoff-sauren Salzen. In Gegenwart von Cl-Ionen wird nur Hg und Bi, in Bromid- und Jodidhaltigen Lösungen außerdem noch das Cd als Cd-Jodwasserstoff-saures Naphthochinolin von der Zusammensetzung $(\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N})_2\text{H}_2$ (CdJ_4) abgeschieden. Die Schwerlöslichkeit dieser $\text{Cd}_2\text{Verf-}$ bindung gestattet noch die Abscheidung von 1 Teil Cd in 560 000 Teilen verdünnter Schwefelsäure.

Zur Analyse wird eine schwefelsaure Cd-Sulfat-Lösung mit 50 ml 2 n H_2SO_4 und 50 ml 10 %iger Na-Tartrat-Lösung versetzt. Darauf wird eine ausreichende Menge einer 2,5 %igen Naphthochinolinlösung zugesetzt, die durch Lösen von Naphthochinolin in n/2 H_2SO_4 hergestellt wird, einige Tropfen von verdünnter schwefeliger Säure zugefügt, und das Cd durch Zusatz einer genügenden Menge ca n/5 KJ gefällt. Der Niederschlag wird nach 15 - 20 Minuten filtriert und mit einer frisch bereiteten Lösung folgender Zusammensetzung gewaschen: 10 ml der bereits genannten 2,5 %igen schwefelsauren Naphthochinolinlösung werden mit dest. Wasser auf 90 ml verdünnt und 10 ml n/5 KJ zugefügt. Die Cd-Verbindung ist in dieser Mischung praktisch unlöslich. Der Niederschlag wird durch Zusatz von 20 ml 2 n NaOH zersetzt, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure auf eine Säurekonzentration

von ca 5 % gebracht und mit n/10 KJ-Lösung titriert.

9,4 µg Cd geben in 1 ml n/10 H₂SO₄ auf Zusatz von 2 ml einer 1 %igen schwefelsauren Naphthochinolinlösung (n/5 schwefelsauer) und 2 ml n/10 KJ einen an der Grenze der Wahrnehmbarkeit liegenden Niederschlag.

3. Histochemische Methoden:

a) Über das CdS im Knochen (PÜHLER):

1937 beschrieb A. PÜHLER einen histochemischen Nachweis des Cd im Knochen nach dem von TIMM angegebenen Dunkelfeldverfahren im optisch leeren Schnitt.

Die lebensfrischen Knochen von Meerschweinchen, die 8 bzw. 12 Tage täglich mit 0,05 g CdCO₃ gefüttert wurden, werden mit H₂S-haltigem Alkohol fixiert und in 33 %iger H₂S gesättigter HCOOH entkalkt. Dann werden sie in destilliertem Wasser bei Gegenwart von H₂S entsäuert und auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Die Schnitte werden ungefärbt oder schwach mit Hämatoxylin gefärbt auf Objektträger gebracht und mit Brombenzolkannadabalsum eingedeckt. In den Schnitten sind im Hellfeld mikroskopisch keine Verfärbungen feststellbar, die auf Cd schließen lassen. Bei Betrachtung der optisch leeren Schnitte im Dunkelfeld erscheinen weißgrau aufleuchtende Ablagerungen, die sich bei stärkerer Vergrößerung als feine Körnchen im Verlauf der Knochenstrukturen herausstellen.

Im Epiphysenlängsschnitt sieht man die Ablagerungen an der Knochen-Knorpelgrenze, in den Gelenkknorpelzellen und in der Epiphysenlinie ebenso in den Knochenhöhlen und den Kanälchen der Spongiosabälkchen. Im Diaphysenschnitt sind die Haver'schen Kanäle von einem Ablagerungshof umgeben, teils befinden sich auch Körnchen in den radiären Kanälchen, spärlich unter Endost und Periost.

Im Diaphysenlängsschnitt sind die Wandungen der Volkmann'schen Kanäle mit leuchtenden Pünktchen besetzt.

Im Rippenquerschnitt finden sich nur wenig Ablagerungen, mehr wieder in der Spongiosa der Wirbel.

Der Nachweis, daß es sich um Cd handelt, kann erbracht werden durch Behandeln der Schnitte mit einer sauren Lösung von konz. NH₄Cl. Bei anschließender Untersuchung sind keine Körnchen mehr im Schnitt vorhanden. Das durch H₂S-Einwirkung entstandene CdS ist in NH₄Cl (auch NaCl) löslich. Auch funktenspektrographisch findet man die für Cd typische Linie

bei 2288 Å.

b) Über das Cd-8-Hydroxy-chinolinatdihydrat in der Lunge
(THIERS, ARTHUR, MILLS, HAMLY und BEAMISH):

THIERS, ARTHUR, MILLS, HAMLY und BEAMISH entwickelten eine Methode zur mikroskopischen Erfassung von CdO-Teilchen im Lungengewebe. Im normalen Licht lassen sich die Partikel nicht mikroskopisch beobachten, weil sie sehr klein sind ($5 - 0,01 \mu$) und eine gelblich-braune Färbung haben, die sie schlecht vom umgebenden Gewebe unterscheiden läßt.

Die Autoren fertigen unfixierte Gefrierschnitte an, da sich durch die Fixation eine merkliche Abnahme des Cd-Gehaltes des Gewebes feststellen ließ. Die Schnitte werden auf ein Gläschen gebracht und etwa vorhandene Wassertropfen sorgfältig mit einem Filterpapier abgetupft. Dann läßt man die Schnitte 5 - 10 Minuten in staubfreier Luft trocknen. Danach werden die Schnitte in eine abgeschlossene Kammer gebracht, die genug Oxin (8-Hydroxychinolin) enthält, um die Luft dampfgesättigt zu machen. Das Oxin bildet mit dem CdO das Cd-8-Hydroxychinolinatdihydrat. Weil die Reaktion bei trockener Luft sehr langsam, bei hoher Luftfeuchtigkeit jedoch sehr schnell abläuft, werden einige Tropfen Wasser eingebracht. Diese Kammer kommt nun für 10 - 15 Minuten bei 60 °C in einen Ofen. Die notwendige Zeitdauer ist abhängig von der Schnittdicke (die Verfasser arbeiteten mit 10 - 15 μ Dicke). Die Gläschen werden herausgenommen und ein Ring "Kodaseal" Klebstoffharz wird um den Gewebsschnitt gelegt. Ein Tropfen Wasser wird sorgfältig auf den Gewebsschnitt gegeben und ein Deckgläschen aufgebracht. Das Deckgläschen trifft auf den Klebstoffharzring und läßt so das Gewebstück in einem schmalen wassergefüllten Raum. Das Wasser ist von dem Klebstoff eingeschlossen und hält sich viele Stunden. Die Schnitte werden sofort untersucht und unter UV-Licht und normalem Licht photographiert. Das vorliegende Cd-8-Hydroxychinolinatdihydrat zeigt im UV-Licht eine leuchtend grüne Fluoreszenz. Bei der UV-mikroskopischen Betrachtung sind alle Teilchen, von den größten bis zu den kleinsten, noch vom Mikroskop auflösbaren gegen den matt purpurnen Hintergrund des Gewebes sichtbar. Die Schnitte sollten so bald als möglich nach der Behandlung mit Oxin untersucht werden, da das Cd-8-Hydroxychinolinatdihydrat zwar nahezu unlöslich in Wasser ist, aber doch nicht unlöslich genug um zu verhindern, daß sich über längere Zeit die kleinsten Partikel auflösen und größere auskristallisieren. Eben solche grün fluoreszierenden Komplexe mit Oxin geben auch Be, Zn, Zirkonium, Mg, Ca und Al. THIERS, ARTHUR, MILLS, HAMLY und BEAMISH berichten, daß ihr Labor vorher eine Methode

entwickelt hatte, um die CdO-Teilchen in situ über CdCl₂ in CdS zu überführen. Das CdS war im Mikroskop deutlich sichtbar, jedoch hatte die Methode den Nachteil, daß sich während der Behandlung die kleinen Teile auflösten und die größeren auseinanderflossen.

4. Physikalische Methoden:

a) Spektralanalyse:

α) SACHS und van CALKER:

Für die spektralanalytische Untersuchung von Cadmium-haltigen biologischen Proben kommen verschiedene im folgenden geschilderte Versuchsanordnungen in Frage.

SACHS und van CALKER (1959) verwenden das Verfahren von MANNKOPF und PETERS: Es werden einige Milligramm des unveränderten biologischen Materials in einen mit einer Vertiefung versehenen Kohlestift eingepreßt und diese Kohle als untere negative Elektrode eines Lichtbogens verwandt, wobei der Bogenstrom während der Belichtungszeit (7 - 20 sec) auf 8 Amp gehalten wird. In der über der Kathode liegenden Kathodenglimmschicht werden die im Analysenmaterial enthaltenen Elemente in besonderem Maße zur Aussendung ihres Eigenspektrums angeregt. Hier ist die Konzentration der verdampften Probenbestandteile noch nicht durch Diffusion gemindert und infolgedessen besitzen die Spektrallinien eine relativ hohe Intensität, was eine hohe Empfindlichkeit des Experimentes zur Folge hat. Die beiden stärksten Cadmiumlinien 2288,0 Å und 3261,1 Å können mit einem Quarz-UV-Spektrographen nachgewiesen werden.

Die Zugabe eines geeigneten Bezugselementes ermöglicht eine quantitative Untersuchung. Eine halbquantitative Auswertung ist durch Vergleich der Filme mit Testspektrophotogrammen möglich, die durch Aufnahmen von einer Konzentrationsreihe von Cadmium erhalten werden.

β) Modifikation nach van CALKER:

Van CALKER (1937) verwendete einen Abreißbogen zur spektralanalytischen Untersuchung und berichtet über seine Erfahrungen. Bei dem Verfahren, in dem die unveränderten Proben analysiert werden, ist der einfache Abreißbogen, wie ihn GERLACH ursprünglich angibt, (der Bogen wird durch Auseinanderbewegen der Elektroden zum Erlöschen gebracht) für quantitative Untersuchungen nicht verwendbar, weil sich die maximale Bogenlänge und damit die Versuchsbedingungen bereits während einer Untersuchung ändern, so daß keine reproduzier-

baren Werte entstehen.

Diese Schwierigkeit wird umgangen, indem durch eine geeignete Mechanik der Bogen bei einem bestimmten Elektrodenabstand automatisch gelöscht wird, entweder durch Vernichten der Bogenspannung durch Kurzschließen der Elektrodenhalterung (ROLLWAGEN, RUTHARDT und GERLACH, ROLLWAGEN) oder durch Unterbrechung des Bogenstromes (van CALKER), wobei zum Löschen des Öffnungsstromes an den Unterbrecherkontakten zweckmäßigerweise ein Kondensator liegt. Die Geschwindigkeit, mit der sich die Elektroden auseinanderbewegen, wird durch einen geeignet geformten sich drehenden Exzenter möglichst konstant gehalten. Van CALKER weist auf die Fehlerquellen hin, die bei der quantitativen Analyse durch die Anwesenheit verschiedener Analysenpartner auftreten können, wie sie bei unveraschten Proben stets vorhanden sind.

γ) Modifikation nach GERLACH und SCHWEITZER:

GERLACH und SCHWEITZER (1931) verwenden eine Hochfrequenzentladung zur Anregung der Eigenspektren. Der hochfrequente Funken, mit dessen Hilfe BENOIT umfangreiche Cadmium-Untersuchungen angestellt hat, wird in folgender Weise erzeugt: In einen großen Transformator T 1 werden durch einen Zerhacker Z kräftige Induktionsströme hervorgerufen, welche 2 Kondensatoren C aufladen. Über eine Löschfunkenstrecke F entladen sich die Kondensatoren. Die so in dem Schwingkreis erzeugten Hochfrequenzströme (in jedem Funken sind hochfrequente Ströme enthalten) werden über einen Hochfrequenztransformator T 2 hochtransformiert. In seinem Sekundärkreis liegt die Analysenfunkenstrecke K.

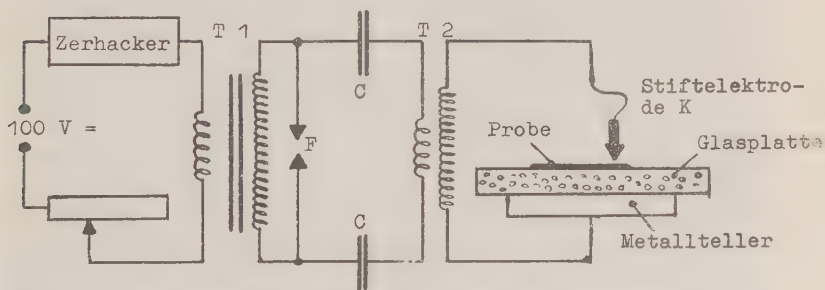


Abb. 1: Prinzipschaltbild des Hochfrequenzbogens zur Emissionsspektralanalyse nach GERLACH und SCHWEITZER. Erläuterung im Text

Die Erwärmung und der Materialverbrauch in dem Hochfrequenzfunken sind besonders gering. Während bei normalen Entladungen verhältnismäßig große Teilchen des Elektrodenmaterials abgerissen und aus der Funkenbahn geschleudert werden, ohne vollkommen zu verdampfen und dadurch zur Lichtemission beizutragen, ist die Ausnutzung des verdampfenden Materials bei der Leuchterregung im Hochfrequenzfunken sehr viel besser.

Die eine Elektrode der Analysenfunkenstrecke besteht aus einem ebenen Metallteller, auf dem sich eine 1 - 2 mm starke Glasplatte befindet. Als Gegenelektrode wird ein Metallstift verwendet. Auf die Glasplatte wird die Untersuchungssprobe gelegt, etwa der Rückstand auf einem Filterpapier oder ein histologischer Schnitt, der z. B. durch eine Natriumchloridlösung leitend gemacht wurde. Der Hochfrequenzfunke schlägt nun von der Stiftelektrode auf den Metallteller über, die Glasplatte mit dem Untersuchungsobjekt stellt für ihn kein Hindernis dar. Durch Bewegungen der Glasplatte kann jeder beliebige Punkt der Probe in die Funkenbahn gebracht und abgefunkt werden.

δ) Anreicherungsverfahren nach HESSLING:

HESSLING gibt 1952 ein Anreicherungsverfahren für die quantitative spektralanalytische Cadmiumbestimmung in organischem Material an. Die gewogene Substanz wird in verdünnter HCl erhitzt und dann portionsweise $KClO_3$ zugeben, bis alles gelöst ist. Überschüssiges Cl_2 wird durch Aufkochen vertrieben und darauf filtriert. Dem Filtrat wird 250 mg $ZnCl_2$ zugesetzt, dann der pH-Wert durch Zugabe von Ammoniak auf 3 erhöht. Bei der anschließenden Fällung mit reinem H_2S -Wasser fallen die geringen Spuren Cadmium als Sulfid zusammen mit dem ZnS , das als Träger wirkt, aus und können leicht abfiltriert werden. Die Sulfide werden nun in verdünnter HNO_3 gelöst, der Schwefelwasserstoff durch Aufkochen entfernt und abgeschiedener Schwefel abfiltriert. Dann wird die Lösung bis zur Trockene eingedampft, wobei sich Cadmiumnitrat-Zinknitrat-Mischkristalle abscheiden. Die Mischkristalle werden auf angefeuchtete Spektralkohlen aufgebracht und mit dem Spatel angedrückt. HESSLING verwendet den Wechselstromabreißbogen nach PFEILSTICKER, bei dem der Lichtbogen periodisch durch einen überlagerten hochfrequenten Hochspannungsfunken gezündet wird. Die Emission der zu untersuchenden Substanz und der in gleicher Weise behandelten Cadmium-Testlösungen werden auf einem Film aufgenommen und die Spektrallinien Cd 3261,1 und Zn 3282,3 Å vergleichend photometriert. Die Empfindlichkeit dieses Cadmium-Nachweises beträgt bei Untersuchung von 10 g

Feuchtsubstanz 0,02 - 0,03 μ /g Feuchtsubstanz.

ε) Methode nach CHOLAK und HUBBARD:

CHOLAK und HUBBARD (1944) geben eine Methode mit Molybdän als innerem Standard an. Etwa 5 - 20 g Untersuchungsmaterial werden mit Schwefel- und Salpetersäure in gewohnter Weise naß verascht. Der abgekühlte Veraschungsrückstand wird mit destilliertem Wasser aufgenommen und in einen graduierten 125 ml-Scheidetrichter gebracht. 15 ml Ammoniumcitratlösung (400 g Citronensäure in 600 ml Wasser, Zusatz von konz. Ammoniak bis zum Umschlagpunkt von Phenolrot, Wasser ad 1000) werden zugegeben und mit dest. Wasser auf 50 ml aufgefüllt. Es werden 2 Tropfen Phenolrot und konzentriertes Ammoniak bis zum Farbumschlag nach rosa (pH 8,3) zugesetzt. Nun werden Cd, Zn, Pb und andere Metalle mit 5 ml-Portionen einer Di-β-naphthyl-thiocarbazon-Lösung (200 mg in 1000 ml Chloroform) extrahiert. Jede 5 ml-Portion wird in einen zweiten Trichter abgegossen bevor die nächste Portion zugegeben wird und die Extraktion wird fortgesetzt bis die letzten 5 ml keine Veränderung ihrer Eigenfarbe mehr zeigen. Der gesammelte Chloroformextrakt wird mit 50 ml dest. Wasser ausgeschüttelt und dann in einen anderen Trichter gebracht. Die wäßrige Phase wird mit reinem Chloroform geschüttelt und dieses dem anderem Chloroformextrakt zugegeben. Dieser Chloroformextrakt wird nun mit 50 ml 0,2 n HCl ausgeschüttelt und verworfen, während die wäßrige Phase mit reinem Chloroform gewaschen wird, um das restliche Di-β-naphthyl-thiocarbazon zu entfernen. Darauf wird die wäßrige Phase bis zur Trockene eingedampft und der Rückstand in einem ml einer Salzpufferlösung aufgenommen (1 %ige Lösung von saurem Na-Phosphat oder NaCl mit 10 mg Molybdän als Na-Molybdat je 100 ml). 0,2 ml der erhaltenen Lösung werden in die Vertiefung einer geeigneten Spektralkohle gebracht und im Ofen getrocknet. Die Kohle dient als untere positive Elektrode eines Gleichstrombogens, den man zur Aufnahme 2 Minuten mit 10 Amp brennen läßt, wobei zweckmäßigerweise ein 5-Stufenfilter verwendet wird. Von den entwickelten und getrockneten Platten werden die Cadmiumlinie 3264 Å und die Molybdänlinie 3209 Å (innerer Standard) photometriert. Aus den Schwärzungskurven der beiden Linien erhält man die Konzentration des Cadmium in der Untersuchungslösung durch Vergleich mit vorher aufgenommenen Eichkurven (Zusatz von bekannten Mengen Cd zu je 1 ml Pufferlösung). Es können so 5 - 200 μ g Cd in 1 ml Pufferlösung nachgewiesen werden; zur Bestimmung von 2 - 5 μ g je ml Puffer muß eine Korrektur für die Untergrundschwärzung der Platte vorgenommen werden.

p) Modifikation nach TIPTON:

Die zunehmende Radioaktivität war für TIPTON (1953) der Anlaß, die Konzentration von verschiedenen Spurenelementen, unter denen sich auch Cadmium befand, in menschlichen Organen zu untersuchen. (NN,c.)

TIPTON benutzte hierzu die Emissionsspektrographie und bezeichnet sie als eine Methode, die bei hinreichender Genauigkeit viele Elemente nebeneinander quantitativ zu bestimmen erlaubt.

Bei den Experimenten wird, soweit möglich, von einer Probenmenge von 100 bis 200 Gramm Gewebe ausgegangen, das in tiefgeköhltem Zustand bis zur Verarbeitung aufbewahrt wird. Nach dem Auftauen wird ein Stück Gewebe aus einer Probe entnommen, in einer Porzellanschale gewogen, 24 Stunden bei 110 °C getrocknet, wieder gewogen und darauf in einen Muffelofen gestellt, der schrittweise auf 450 °C aufgeheizt wird. Bei dieser Temperatur wird 24 bis 36 Stunden verascht. Die Menge der Asche wird festgestellt, und der Veraschungsrückstand in einer Polyäthylenflasche aufbewahrt. Für die spektrographische Untersuchung der Cadmium-Konzentration werden 4 mg der Asche mit 6 mg Graphitpulver sowie einem Indiumsalz als innerem Standard vermennt und das Gemisch in eine 1/8 Zoll-Kohle mit einem Loch eingefüllt und diese als untere Elektrode (Kathode) einer 1/8 Zoll-Massiv-Kohle als Anode gegenübergesetzt. Das Emissionsspektrum wird 10 sec lang auf eine Eastman SA-2 Platte bei einem Elektrodenabstand von 10 mm und einem Bogenstrom von 10 A = abgebildet, und zwar hauptsächlich die etwa 1 mm dicke Kathodenglimmschicht. Mit dieser Methode können Ag, Au, Bi, Cd, Pb, Sn und Zn im biologischen Material nachgewiesen werden.

Zur quantitativen Auswertung der Cd-Konzentration wird die Cd-Linie bei 3261 Å mit der 3039 Å-Linie des als inneren Standard zugesetzten Indiums verglichen. Es wurden mit dieser Methode Mengen von 0,2 - 40 µg Cd in einer Analysenmenge von 4 mg Gewebsasche bei einem mittleren Fehler des Einzelwerts von 10 % nachgewiesen.

q) Automatische Spektralanalyse:

Eine technische Weiterentwicklung der Spektralanalyse führt zu einer weitgehenden Automatisierung der Spektrenauswertung. Solche Instrumente, wie sie fertig von der Industrie geliefert werden, benutzen BUTT et al. für ihre Untersuchungen über Spurenelemente in menschlichen Organen.

Das vom Gitter erzeugte und von der Optik abgebildete Spektrum wird nicht in einem Film festgehalten, sondern an dessen Platz befinden sich mehrere Photometerröhren, die durch Spalte mit charakteristischen Linien der zu untersuchenden Elemente selektiv angeregt werden; der von ihnen ausgesandte und weiterverstärkte Strom dient zur Direktanzeige der relativen Häufigkeit der Einzellemente.

b) Polarographie:

α) Modifikation nach TEPPERMAN:

H. M. TEPPERMAN wandte eine polarographische Methode an. Mit dem Heyrowsky-Polarographen wurden die Cadmium-Konzentrationen im Gewebe (Leber, Niere, Ileum), dem Urin und dem Faeces vergifteter Kaninchen festgestellt.

Zu diesem Zweck wurden Leber, Niere und das gereinigte Ileum in kleine Stücke geschnitten und im Trockenschrank bei 110°C 40 Stunden lang getrocknet und dann pulverisiert.

Je etwa 4 g des trockenen Gewebepulvers bzw. der getrockneten Faeces werden gewogen und 48 Stunden bei $450 - 500^{\circ}\text{C}$ trocken verascht. Ebenso wird mit dem eingedampften Urin verfahren. Die Asche wird mit 4 ml konz. HCl übergossen und bis zur Trockne auf dem kochenden Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird in 2 ml n HCl aufgelöst, die Wände des verwendeten Schmelztiiegels mit etwa 5 ml dest. Wasser abgewaschen und der pH-Wert mit 1 %igem NH_4OH auf 4 - 5 eingestellt (Indikator-Methylorange). Die Lösung wird in ein 50 ml Becherglas gefiltert, der Filtrerrückstand mit ca. 20 ml H_2O gewaschen und das Filtrat und Waschwasser auf der Heizplatte bis gerade zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in einer Pufferlösung aufgenommen, die aus einer 0,1 m Ammoniumacetat-Lösung und einer 0,25 m K-thiocyanat-Lösung besteht und deren pH-Wert mit Essigsäure auf 4,6 eingestellt worden ist (Glaselektrode). Die Cadmium-Diffusionswelle erscheint bei - 0,7 Volt.

1 Tropfen einer 0,1 %igen Methylrot-Lösung wird zugesetzt und die Lösung in einem Meßkolben mit Puffer auf 10 ml aufgefüllt. Gelegentlich ist der Rückstand in diesem Puffer-Volumen nicht löslich, jedoch konnte durch entsprechende Versuche sichergestellt werden, daß bei der gefundenen Cd-Menge (10 - 500 μg) dadurch kein Fehler entsteht.

Die Lösung wird mit Stickstoff durchspült, um den Sauerstoff zu entfernen, und darauf die polarographische Messung durchgeführt. Die Cd-Konzentrationen ergeben sich aus einer Eich-

kurve, die mit CdCl_2 - 2,5 H_2O -Testlösungen verschiedener Konzentrationen erhalten wird.

β) Methode nach CHOLAK und HUBBARD:

Eine weitere polarographische Methode wird auf Seite 43 in Verbindung mit der colorimetrischen Di-β-naphthyl-thiocarbazon-Methode von CHOLAK und HUBBARD beschrieben.

c) Papierchromatographie:

α) Methode nach PFEIL und GOLDBACH:

PFEIL und GOLDBACH geben eine Methode an, mit der in einem Arbeitsgang eine Reihe forensisch wichtiger Metalle nachgewiesen werden können. Nach Abtrennung der gesamten Schwefelwasserstoffgruppe nach PFEIL, PLOSS und SARAN können die Ionen Hg^{++} , As^{++++} , Bi^{+++} , Sb^{+++} , Cu^{++} , Pb^{++} und Tl^{+} erfaßt werden. Als bestes Lösungsmittel hat sich Butanol-Salzsäure bewährt. Man schüttelt Butanol mit einer 3,4 - 3,5 n HCl 2 - 3 Minuten lang bis zur Sättigung und läßt nach Absitzen die Unterphase ablaufen, die verworfen wird. Die klare Oberphase wird für die Chromatographie verwendet.

In dem genannten Lösungsmittel ergaben sich folgende R_f -Werte:

Tabelle 4:

Hg^{++}	0,86
As^{++++}	0,78
Pb^{++}	0,28
Bi^{+++}	0,60
Cu^{++}	0,19
Cd^{++}	0,79
Sb^{++++}	0,38
Tl^{+}	0,00

Die besten Chromatogramme erhält man, wenn je Element 20 - 50 μ aufgetragen werden.

Bei Anwendung der weiter unten angegebenen Entwicklungsverfahren stört kein Ion ein anderes. Die Empfindlichkeitsgrenzen der Methode sind also nur die der angewendeten Nachweisreaktionen. Im einzelnen konnte neben je 100 aller übrigen Elemente nachgewiesen werden: 2 Hg , 2 Sb , 0,5 As , 2 Pb , 5 Cd , 1,5 Cu , 3 Bi und 5 Tl . Es ist wichtig, daß die aufgetragenen Tropfen der Analysenproben möglichst klein sind. Die Empfindlichkeit der Methode leidet sehr, wenn man

von großen Startflecken ausgeht.

Entwicklungsreagentien:

0,2 %ige KJ-Lösung
gesättigtes H_2S -Wasser
konz. HCl
konz. NH_4OH

Das gut getrocknete Chromatogramm wird zunächst mit KJ-Lösung besprüht, dabei erscheint Hg rot, bei Überschuß von Reagens verblässend, Sb braun von ausgeschiedenem Jod, Cu braun (Jod) und Pb schwach gelb (PbJ_2). Man trocknet wieder, sofern dabei nicht schon As durch Jodausscheidung sichtbar wird, und besprüht und räuchert die Gegend mit Rf 0,8 mit konz. HCl, worauf sich As durch Jodausscheidung zu erkennen gibt. Pb erscheint noch besser, wenn man mit H_2S -Wasser besprüht. Wenig Pb neben viel Cu findet man durch Verwendung eines Zusatzes von KCN und NH_4OH zum H_2S -Wasser. Dadurch wird Cu in den farblosen Cyanid-Komplex übergeführt, Pb aber als schwarzes Sulfid deutlich sichtbar. Sehr wenig Cu neben viel Pb läßt sich durch Besprühen mit $K_4(Fe(CN)_6)$ nachweisen. Cu erscheint dann als braun-rotes Ferrocyänid. Cd wird durch H_2S -Wasser als gelbes CdS sichtbar.

Falls das Papier nicht gründlich getrocknet wurde, muß man mit etwas NH_4OH nachräuchern, da CdS in HCl verhältnismäßig löslich ist.⁴

Zur quantitativen Bestimmung der Metalle läßt man neben den unbekannten Proben eine Mischung aller Ionen mitlaufen. Die letztere wird entwickelt und daran die Lage der betreffenden Metalle auf dem unbekannten Chromatogramm erkannt. Sofern man nur Metalle bestimmen will, die mit H_2S und $(NH_4)_2S$ reagieren, kann man die Analyse auch damit entwickeln, daß die Sulfide bei kurzem Liegen an der Luft wieder oxidiert werden. Ist die Lage der Ionen auf diese Weise bekannt, so macht es keine Schwierigkeiten, diese selbst nach einer der Mikromethoden quantitativ zu bestimmen. Da bei der Papierchromatographie keinerlei Verluste eintreten, besitzt man damit ein einwandfreies Verfahren zur Bestimmung von Cd und anderen Metallspuren in sehr komplizierten Mischungen.

ß) Methode nach ZIEGLER und WINKLER:

ZIEGLER und WINKLER geben ein selektives papierchromatographisches Verfahren an, das zum Cd-Nachweis dient, jedoch unseres Wissens noch nicht an biologischen Proben Verwendung fand.

Durch die Anwendung eines H_2S -haltigen Laufmittels werden die als Fremdionen zugesetzten Cu^{++} , Pb^{++} , Bi^{+++} und Hg^{++} am Startpunkt des Chromatogramms als Sulfide fixiert, während Cd^{++} nach kurzer Laufzeit in scharf begrenzter Zone als Sulfid im Chromatogramm nachgewiesen wird.

Auf einem 2 cm breiten Papierstreifen wird 4 cm von einem Ende entfernt die Probelösung mit einer Pipette in einer möglichst schmalen Zone unter wiederholtem Trocknen aufgetragen. Man befestigt nach dem Trocknen der Zone mit Heißluft und etwa 20 Minuten langem Liegen an der Luft das Ende des Papierstreifens in einem aufgeschlitzten Kork, gegebenenfalls unter Zusammendrücken mit einem Gummiband.

Der Streifen wird dann in ein Reagenzglas (20 cm Höhe, 2,5 cm Durchmesser) eingesenkt, das eine etwa 3,5 cm hohe Schicht Laufmittel enthält. Die Laufzeit richtet sich nach der Menge der vorhandenen Fremdionen, da die Sulfide das Durchtreten des Laufmittels verlangsamen. Bei ca 1000-fachem Überschuß an Fremdionen ist in einer Stunde ein hinreichend entwickeltes Chromatogramm erzielbar. Nach erfolgtem Trocknen des Papierstreifens besprüht man mit Ammoniumsulfid-Lösung. Das hellgelbe CdS tritt als scharf begrenzte Zone ($R_f = 0,76$) auf und kann feucht oder trocken beurteilt werden.

Reagentien:

Laufmittel: n-Butanol wird mit $\frac{1}{3}$ des Volumens 3 n HCl durchgeschüttelt und die Butanol-Phase abgetrennt. Die Sättigung mit H_2S erfolgt in den zur Chromatographie benutzten Reagenzgläsern durch Einleiten des Gases. Das Laufmittel ist nur einmal benutzbar und soll nicht länger als 3 Stunden bis zum Ansatz des Versuches stehen.

Sprühmittel: Eine konzentrierte Lösung von $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ wird mit H_2O im Verhältnis 1 : 5 verdünnt. Man kann die Lösung über einen Anionenaustauscher, z. B. Dowex I (basisch) aufbewahren.

Die Nachweisempfindlichkeit beträgt 5 μg Cd^{++} neben 10 mg Cu^{++} oder Pb^{++} oder Bi^{+++} bzw. 0,5 mg Hg^{++} .

III. Wertung der Methoden:

Die ersten angegebenen Methoden (MARME) sind sehr unempfindlich, sie beruhen z. T. auf einer Wägung des in verschiedener Weise gefällten Cadmiums und haben nur noch historisches Interesse.

1926 gibt HESSEL eine chemisch-colorimetrische Methode an, in der das Cadmium als Sulfid gefällt wird und dessen gelbgrüne Farbe zum Nachweis verwendet wird. Es lassen sich noch eine Konzentration von 1 : 70 000 entsprechend einer Menge von 0,15 mg Cd quantitativ erfassen.

1931 verbesserte FAIRHALL und PRODAN diese Methode auf eine Empfindlichkeit von 1 : 2 500 000 entsprechend 0,02 mg Cd, indem sie statt dem von HESSEL verwendeten normalen Licht UV-Licht benutzten und so die Fluoreszenz des CdS ausnutzten. Die Mengenbestimmung erfolgt durch Vergleich mit stabilisierten Standards. Diese Methode hat bei relativ guter Empfindlichkeit den Vorteil eines sehr geringen apparativen Aufwandes.

Die häufig angewandte Dithizon-Methode ist ebenfalls ein colorimetrisches Verfahren hoher Empfindlichkeit. Von den vielen angegebenen Modifikationen liefert die Methode nach CHURCH gute Ergebnisse bei der Anwesenheit von relativ viel Ag, Hg, Ni, Co, Cu, Zn und Pb. Schon während des Nachweises ist eine halbquantitative Abschätzung der zu erwartenden Cadmium-Menge möglich. Die absolute Empfindlichkeit der Methode wird nicht angegeben. Werden einige γ Cd nachgewiesen, so ist mit einem Fehler von 10 % zu rechnen.

Das Verfahren von FISCHER und LEOPOLDI kann bei Gegenwart von Pb, Bi, Sn und nicht zuviel Zn direkt angewendet werden, bei Anwesenheit von Cu, Ag und Hg muß ein angegebenes Abtrennverfahren vorausgehen. Die Empfindlichkeit der Methode beträgt 0,03 γ , die Genauigkeit bei Mengen von einigen γ etwa 10 %.

Die Modifikation nach KLEIN und WICHMANN erlaubt Cd-Mengen von 0 - 25 γ zu messen. Störende Fremdmetalle werden hier besonders sorgfältig entfernt. Die Genauigkeit beträgt $\pm 0,3\gamma$, die absolute Empfindlichkeit wird nicht angegeben.

SALTZMANN gibt eine Dithizon-Methode an, die zu besonders stabilen Farben und zu einer großen Toleranz gegenüber störenden Fremdmetallen führt. Die absolute Empfindlichkeit beträgt 0,05 γ Cd, die Genauigkeit beim Nachweis von 5 γ Cd 5 %.

SMITH, KENCH und LANE arbeiteten ein weiter verbessertes Verfahren aus, das zu einem photostabilen Dithizon-Komplex führt. Die Genauigkeit der Methode wird durch die Reinheit der Reagentien bestimmt. Die absolute Empfindlichkeit ist bei nicht besonders gereinigten Reagentien 0,3 γ.

Bei allen Dithizon-Verfahren wird die Menge des Cadmium durch Vergleich mit einer Eichkurve gefunden, die durch Standard-Lösungen hergestellt wird.

CHOLAK und HUBBARD geben ein ebenfalls colorimetrisches Verfahren mit Di-β-naphthylthiocarbazon an, das auch für polarographische und spektralanalytische Untersuchungen verwendbar ist. Bei der colorimetrischen Methode muß auf eine saubere Abtrennung des Cadmium von anderen Metallen, insbesondere dem Zink geachtet werden. Es können Bruchteile von Gamma nachgewiesen werden.

Der Cadmium-Nachweis von BERG und WURM mit Naphthochinolin wurde noch nicht an biologischem Material erprobt. Er besitzt eine Empfindlichkeit von 10 γ.

Zwei histochemische Methoden wurden bisher nur in Tierversuchungs-Versuchen am Knochen (PÜHLER) und im Lungengewebe (THIERS et al.) erprobt.

Die spektralanalytischen Untersuchungsverfahren bieten den Vorteil hoher Empfindlichkeit und großer Spezifität.

Die Methode von MANNKOPF und PETERS arbeitet mit einigen Milligramm des unveränderten biologischen Materials und weist das Cadmium durch seine stärksten Emissionslinien bei 2288,0 Å und 3261,1 Å mit einem Quarz-UV-Spektrographen nach.

Die Verwendung von unverändertem Material bietet experimentellen Vorteil, jedoch leidet die Empfindlichkeit und die Genauigkeit unter der Anwesenheit großer Mengen anderer Elemente. Eine quantitative Messung ist durch Zugabe eines geeigneten Bezugs-elementes möglich.

Van CALKER benutzt einen Abreißbogen zur spektralanalytischen Untersuchung, wobei ein Hochfrequenzfunken zur Anregung der Emission verwendet wird. Dieser Hochfrequenzfunken, der von GERLACH und SCHWEITZER angegeben wird, bietet den Vorteil der geringen Erwärmung des Materials und damit eines geringen Materialverbrauches. Es können so bestimmte Stellen eines histologischen Schnittes abgefunkt werden. Das Verfahren ist auch für veraschtes und angereichertes Material geeignet und bietet dann den Vorteil der höheren Empfindlichkeit und

Genauigkeit. Als Anreicherungsverfahren kommt die Methode von HESSLING in Frage, mit der bei der Untersuchung von 10 g Feuchtsubstanz noch 0,2 - 0,3 γ nachgewiesen werden können.

CHOLAK und HUBBARD geben ein Verfahren mit Molybdän als innerem Standard an. Nach Veraschung und Anreicherung werden die Cadmium-Linien 3261 Å und die Molybdän-Linie 3209 Å photometriert. Aus den Schwärzungskurven der beiden Linien erhält man die Konzentration des Cadmium durch Vergleich mit vorher aufgenommenen Eichkurven. Es kann etwa 1 γ Cd quantitativ nachgewiesen werden.

Die von TIPTON verwendete emissions-spektralanalytische Methode arbeitet mit Indium als innerem Standard. Zur quantitativen Auswertung der Cadmium-Konzentrationen wird die Cadmium-Linie bei 3261 Å mit der Indium-Linie bei 3039 Å photometrisch verglichen. Es wurden von TIPTON so im normalen biologischen Material Cadmium-Mengen von 0,2 - 40 γ bei einer Analysenmenge von 4 mg Gewebeasche (entsprechen etwa 0,4 g Gewebe-Feuchtigkeit) bei einem mittleren Fehler von 10 % nachgewiesen.

Polarographische Methoden werden von TEPPERMAN und CHOLAK, HUBBARD angegeben. Nach Veraschung und Abtrennung wird zwischen -0,5 und -0,9 Volt polarographiert. Die Cadmium-Diffusionswelle erscheint bei -0,7 Volt. Aus Eichkurven wird die Cadmium-Menge entnommen, wobei noch 2 γ Cd nachgewiesen werden können.

Mit der papierchromatographischen Methode nach PFEIL und GOLDBACH können in einem Arbeitsgang eine Reihe forensisch wichtiger Metalle nachgewiesen werden, nämlich Hg, Cd, AS, Bi, Sb, Cu, Pb und Tl. Bei dem angegebenen Entwicklungsverfahren stören sich die Ionen gegenseitig nicht. Die besten Chromatogramme erhält man, wenn je Element 20 - 50 γ aufgetragen werden.

ZIEGLER und WINKLER geben ein selektives papierchromatographisches Verfahren an, das jedoch noch nicht an biologischem Material Verwendung fand. Es dient zur Abtrennung von Cu-, Pb-, Bi- und Hg-Ionen und hat eine Nachweisempfindlichkeit von 5 γ .

Für forensische Untersuchungen fraglicher Cadmiumvergiftungen kommen von den hier beschriebenen Methoden besonders die polarographische, das Dithizon- und das spektralanalytische Verfahren in Frage. Für die Bestimmung der sehr niedrigen Normalwerte käme die Dithizon-Methode auf Grund

ihrer hohen Empfindlichkeit in Frage. Sie erfordert jedoch einen sehr großen experimentellen Aufwand und birgt viele Fehlerquellen in sich in Form von störenden Fremdmetallen, die gleichfarbige Komplexe bilden.

Die spektralanalytische Untersuchung ist ebenfalls sehr empfindlich und bereits zur Bestimmung von Normalwerten verwendet worden; außerdem ist sie spezifisch und zur Analyse wird sehr wenig Material benötigt. Für Serienuntersuchungen ist ihre Schnelligkeit von Nutzen. Entscheidend sind ihre Zuverlässigkeit und die Eindeutigkeit der Aussage. Durch den Spektralfilm werden die Untersuchungsergebnisse in dokumentarischer Weise festgehalten, was besonders für den als Gutachter tätigen Gerichtsmediziner von Bedeutung ist.

Für die Vorbereitung der Proben zur spektralanalytischen Untersuchung stehen verschiedene Wege zur Verfügung: das Analysenmaterial wird ohne Aufarbeitung untersucht, oder die Präparate werden thermisch oder chemisch vorbehandelt oder aufbereitet und das Cadmium auf diese Weise separiert und angereichert. Letzterem Weg ist wegen der höheren Empfindlichkeit und Genauigkeit der Vorzug zu geben.

C) ORGANWERTE FÜR CADMIUM

Die beschriebenen Methoden fanden z. T. Anwendung zur Ermittlung der Normalwerte und bei der Untersuchung von Vergiftungsfällen.

I. Normalwerte:

BENOIT stellte 1933 als erster Untersuchungen an, über die Cadmium-Normalwerte im menschlichen Organismus. Mit der spektralanalytischen Methode nach GERLACH und SCHWEITZER untersuchte er Organe von Toten, die seines Wissens nie mit Cadmium in Berührung gekommen waren. Die von ihm angegebenen Schwärzungsgrade können nur als ganz grobe Hinweise auf die relativen Mengenverhältnisse in den einzelnen Organen aufgefaßt werden.

Die Dichte der Schwärzung des Films wurde zahlenmäßig in 6 Stärkegraden festgelegt.

Es bedeutet: 0,5 äußerst schwach, d. h. mit einer 6-fachen Lupe sind die so ausgezeichneten Linien bei günstiger Beleuchtung gerade noch erkennbar;

26	60 Jahre	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
27	60 Jahre	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
28	61 Jahre	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
29	63 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	65 Jahre	0,5	3	-	-	-	-	-	-	-	-
31	66 Jahre	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
32	69 Jahre	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
33	77 Jahre	-	3-4	-	-	-	-	-	-	-	-
34	82 Jahre	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-

BENOIT fand den höchsten Cadmium-Gehalt in der Niere bei Nr. 13, einer 33-jährigen Myeloblastenleukämie, bei Fall 17 einer 48-jährigen Frau mit progressiver Paralyse im Zustand nach Malariaimpfung, ferner bei einem 56 Jahre alten Mann (24), einer arteriosklerotischen Depression, bei Fall Nr. 22, einer 52-jährigen Frau mit Carcinommetastasen in Gehirn und Lunge, ausgehend von einem Mammarcarcinom, und einer 49 Jahre alten Frau (18), einem Typhus abdominalis. Dieser letzte Fall war der einzige in seinen Beobachtungen, bei dem in Milz und Nebenniere ausser in der Niere noch reichlich Cadmium gefunden wurde. Den Grad 4 fand er bei Fall Nr. 25, einer 57-jährigen Frau mit ausgedehnten Melanoblastometastasen. Hieraus ist zu ersehen, dass bei hohem Cadmium-Gehalt der Niere eine besondere pathologische Veränderung dieses Organs nicht parallel zu gehen scheint.

Ebenso kann keine Beziehung aufgestellt werden zwischen Alter der Erwachsenen und Quantität, da in jedem Alter die Grade 0,5 bis 5 vertreten sind.

Als Fälle mit niedrigstem Cadmium-Gehalt (Grad 0,5) fand er Fall Nr. 12, eine 33-jährige Frau mit Septicopyämie, Fall Nr. 20, ein 51 Jahre alter Mann mit schwerem Vitium cordis und Herzinsuffizienz und Fall Nr. 27, ein 60 Jahre alter Mann mit einer Sepsis nach eitriger Arthritis.

Es hat den Anschein, als ob besonders septische Prozesse mit niedrigem Cadmium-Gehalt einhergehen. Allerdings ist zu beachten, dass bei Fall Nr. 30, einer schweren Colisepsis, die Niere mit dem Grad 3 bezeichnet ist. Bei Fall Nr. 32, einer schweren eitrigen Pyelonephritis, besteht aber wieder der Grad 1, was als Hinweis gelten könnte, dass zwischen Nierenschädigung und dem Cadmium-Gehalt im Sinne einer Vermin- derung Beziehungen bestehen. Überhaupt kein Cadmium in der Niere von Erwachsenen war nachweisbar im Fall Nr. 19, einer schweren Glomerulonephritis, im Fall Nr. 14, einer Amyloid-Schrumpfniere und bei einem Fall von Diabetes mellitus (29).

Bei anämischen Infarkten der Niere fand BENOIT sowohl in den infarzierten Teilen, als auch in den unbefallenen Bezirken gleichen Cadmium-Gehalt, bei Arteriosklerose (Nr. 34) der Niere den Grad 3, bei Nr. 24 sogar 4 - 5. Es handelt sich aber bei diesen Erkrankungen der Nieren mehr um eine Erkrankung der Gefäße als des Nierenparenchyms.

Im Fall Nr. 18, mit einem relativ hohen Cadmium-Gehalt in Milz und Nebenniere, konnte er histologisch keine Veränderung der Organe feststellen. Im Fall Nr. 30, bei dem sich Cadmium in der Leber nachweisen ließ (Grad 0,5), lag histologisch das Bild einer Stauungsleber mit Verfettung vor. Es ist aber nicht ersichtlich, daß zwischen einer morphologisch erkennbaren Leberveränderung und dem Cadmiumgehalt eine Beziehung besteht, da sich in anderen Fällen von Stauungsleber mit Verfettung nie Cadmium fand. Im Fall Nr. 21 fand sich Cadmium (Grad 0,5) in der Schilddrüse, auch hier wurden histologisch keine Besonderheiten gefunden.

Zusammenfassend betont BENOIT, daß das Cadmium regelmäßig in den Nieren bis zum 2. Lebensjahr fehlt. Zwischen 2. und 13. Lebensjahr wurde es vereinzelt gefunden, fehlte aber meist. Vom 13. Lebensjahr ab wurde es regelmäßig nachgewiesen. Dabei besteht keine Beziehung zwischen Menge und Erwachsenenalter. Schwere, mit Nierenparenchymschädigung einhergehende Erkrankungen scheinen auch parallel zu gehen mit einer Abnahme des Cadmium-Gehaltes in der Niere.

1953 untersuchte TIPTON mit der bereits beschriebenen emissionsspektralanalytischen Methode mit Indium als innerem Standard den Cadmium-Gehalt verschiedener menschlicher Organe. Die Mitteilung, daß der Cadmium-Spiegel der Niere das 10-50-fache der anderen Organe beträgt, erregte auf dem Kongreß der Amerikanischen Physikalischen Gesellschaft beträchtliches Aufsehen und wurde in Unkenntnis der Arbeiten von BENOIT als völlig neue Eröffnung gewertet (PETER).

TIPTON teilte die untersuchten Individuen, die alle eines plötzlichen Todes gestorben waren, in mehrere Gruppen ein. Es handelte sich um Kinder zwischen 45 Tagen und 11 Jahren sowie zwischen 12 und 19 Jahren und um Erwachsene mit einem Alter über 19 Jahren. Die Gruppe der Erwachsenen wurde weiter nach der Todesursache in drei Gruppen gegliedert:

- 1) plötzlicher Tod durch ein Trauma ohne Bestehen einer bekannten Krankheit (Trauma),
- 2) plötzlicher Tod auf Grund eines cardiovasculären Geschehens (Herz) und

- 3) andere plötzliche Todesursachen (andere), wie
Alkoholvergiftung, akutes Lungenödem, Lungenembolie
usw.

TIPTON gibt die gefundenen Cadmium-Konzentrationen (Tabelle 6 und 7) bezogen auf das Gewicht der Gewebeasche an. Aus Vergleichsgründen werden diese Werte hier auf Gewebefeuchtigkeit umgerechnet, was durch Angaben in einer Tabelle in TIPTON's Arbeit über das Verhältnis der Gewichte von Gewebeasche und Gewebefeuchtgewicht (etwa 1 %) möglich ist.

Tabelle 6:

Cadmium-Konzentrationen in den Organen von erwachsenen Amerikanern. "Trauma", "Herz" und "andere" bezieht sich auf die im Text erläuterten Todesursachen. Die Konzentrationen werden in Gamma pro Gramm Gewebefeuchtgewicht angegeben.

	Anzahl der Un- tersu- chungen	Häufigkeit des Erschei- nens der Cd- Linie in %	mittlere Cd-Konzentr. in γ/g Gewe- befeuchtgew.	Streuung der Cd-Konz. in γ/g Gewebe- feuchtgewicht
Aorta				
Trauma	65	17	<0,3	<0,3 - 1,8
Herz	13	15	<0,3	<0,3 - 0,3
andere	6	33	<0,4	<0,4 - 1,5
Herz				
Trauma	86	1	<0,4	<0,4 - 0,4
Herz	19	10	<0,5	<0,5 - 0,5
andere	11	9	<0,4	<0,4 - 0,6
Niere				
Trauma	87	100	25	5 - 73
Herz	18	100	27	12 - 45
andere	12	100	42	10 - 54
Leber				
Trauma	88	100	1,4	0,4 - 11,4
Herz	19	100	1,2	0,4 - 3,4
andere	12	100	2,0	0,4 - 6,5
Lunge				
Trauma	87	50	0,4	<0,4 - 2,4
Herz	19	53	0,4	<0,4 - 1,2
andere	12	42	<0,4	<0,4 - 1,9
Ovar				
Trauma	9	22	<0,5	<0,5 - 0,5
Herz	3	33	<0,4	<0,4 - 0,7
andere	1	-	0,5	
Pankreas				
Trauma	85	85	0,7	<0,4 - 2,7
Herz	14	100	0,6	0,4 - 3,2
andere	10	80	2,2	<0,6 - 4,6
Prostata				
Trauma	26	31	<0,4	<0,4 - 0,8
Herz	6	67	0,4	<0,4 - 0,4
andere	3	100	0,5	0,4 - 1,1
Milz				
Trauma	84	14	<0,3	<0,3 - 2,0
Herz	20	15	<0,4	<0,4 - 0,4
andere	12	25	<0,4	<0,4 - 1,3

Hoden				
Trauma	42	14	<0,4	<0,4 - 0,9
Herz	10	20	<0,4	<0,4 - 0,4
andere	5	20	<0,5	<0,5 - 0,5

Tabelle 7:

Cadmium-Konzentrationen in Niere und Leber von amerikanischen Kindern, eingeteilt in zwei Altersklassen: 45 Tage bis 11 Jahre und 12 Jahre bis 19 Jahre. Die Konzentrationen werden in Gamma pro Gramm Gewebefeuchtgewicht angegeben.

	Anzahl der Untersu- chungen	Häufigkeit des Erschei- nens der Cd- Linie in %	mittlere Cd-Konzentr. in γ/g Gewe- befuchtgew.	Streuung der Cd-Konz. in γ/g Gewebe- feuchtgewicht
Niere				
45d - 11a	30	53	0,6	<0,5 - 19,0
12a - 19a	12	92	12,7	0,8 - 29,0
Leber				
45d - 11a	30	33	<0,4	<0,4 - 1,8
12a - 19a	11	100	0,8	0,4 - 15,4

An Hand ihrer Untersuchungen stellt TIPTON fest, daß das Cadmium eine Organspezifität (Niere und Leber) zeigt, und daß die Konzentration in Niere und Leber mit zunehmendem Alter ansteigt. Das Element wurde bei ihren Untersuchungen niemals in den Leichen von Kindern unter zehn Monaten beobachtet, und, mit einer Ausnahme, immer bei einem Alter über vier Jahren.

Von BUTT et al. wurde das Verhalten von einigen Spurenelementen im menschlichen Körper bei verschiedenen Krankheiten untersucht; die Experimente wurden mit einem automatisch registrierenden Gitterspektrographen durchgeführt. Die Verfasser untersuchten als Kontrollmaterial eine Reihe von Leichen aus der Pathologie des Distrikt-Krankenhauses Los Angeles und maßen dabei unter anderem die Cadmium-Konzentrationen in einzelnen Organen dieser an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Personen (Tabelle 8). Bei ihren übrigen Untersuchungen geben sie keine Cadmium-Konzentrationen an.

Die gefundenen Cd-Werte beziehen sie auf das Gewebetrockengewicht. Da sie die Art der Trocknung nicht angeben, können die Ergebnisse nicht auf Gewebefeuchtgewicht rückgerechnet

werden, jedoch ist ein Überschlag möglich, da trockenes Gewebe etwa 20 bis 35 % (durchschnittlich 25 %) des Feuchtgewebes wiegt.

Tabelle 8:

Cadmium-Konzentrationen in den Organen von Amerikanern aus der Gegend von Los-Angeles. Die Konzentrationen werden in Gamma pro Gramm Gewebetrockengewicht angegeben. (Anmerkung: Eine überschlägige Umrechnung der Werte auf Gamma pro Gramm Gewebefeuchtgewicht erhält man durch Division der hier auf-gezeichneten Zahlen durch 4).

	Anzahl der Untersu- chungen	Häufigkeit des Erschei- nens der Cd- Linie in %	mittlere Cd-Konz. in γ/g Ge- webetr.- Gewicht	mittlerer Fehler des Mittelwertes
Leber	93	100	31,5	3,9
Niere	92	100	122,6	7,6
Herz	91	100	28,1	1,6
Gehirn	91	100	42,2	2,2
Lunge	94	100	23,7	1,6
Milz	91	100	27,7	1,8
Pankreas	91	100	27,8	1,6
Nebenniere	85	100	25,1	1,5
Schilddrüse	84	100	19,7	1,2
Jejunum	87	100	26,0	1,5

An Hand ihrer Ergebnisse weisen auch BUTT et al. darauf hin, daß in der Niere der höchste Cadmium-Gehalt des menschlichen Körpers anzutreffen ist.

SCHROEDER weist ebenfalls auf den Altersanstieg und auf die vorwiegende Einlagerung von Cadmium in Niere und Leber hin. Er vermutet, daß ihm keine aktive biologische Rolle zukommt und nimmt auf Grund theoretischer Überlegungen an, daß das Cd^{++} in metall-enzymatischen Systemen das Zn^{++} verdrängen könnte. In der folgenden Tabelle 9 gibt SCHROEDER die Cadmium-Konzentrationen in Niere und Leber von Stadtbewohnern aus verschiedenen Gegenden der Welt an.

Tabelle 9:

Cadmium-Konzentrationen in der Niere und Leber von Stadtbewohnern aus verschiedenen Gegenden der Welt nach SCHROEDER.

Die Werte werden in mg Cd pro g Gewebeasche angegeben.
(Anmerkung: Eine überschlägige Umrechnung der Werte auf Gamma Cd pro Gramm Gewebefeuchtgewicht erhält man durch Multiplikation der hier aufgezeichneten Zahlen mit einem Faktor 12)

Erwachsene:

	Anzahl der Un- tersu- chungen	Niere		Leber	
		mittlere Cd-Konz.in mg/g Gewebe- asche	mittlerer Fehler des Mit- telwerts	mittlere Cd-Konz.in mg/g Gewe- beasche	mittlerer Fehler des Mit- telwerts
Tokyo, Kyoto	18	6,03	0,8	0,54	0,09
Hong Kong	10	5,62	0,95	0,67	0,15
Bankok	10	4,91	1,47	0,47	0,24
Taipei	9	4,15	1,16	0,71	0,17
USA	70	2,91	0,11	0,17	0,01
Oxford	26	<1,0	---	<0,3	---
Bern	9	2,26	0,48	0,19	0,03
Delhi, Lucknow	16	2,12	0,31	0,2	0,04
Nigeria (1)	14	1,7	0,15	0,1	0,03
Ruanda Urundi (1)	11	0,71	0,15	0,07	0,04

Foeten und Kinder zum Vergleich:

UdSSR (2)	6	0,0037	---	0,0075	---
Oxford (3)	5	0,002	---	0,004	---
St. Louis (4)	16	0,0	---	0,0	---
USA (5)	30	0,066	---	<0,05	---

- (1) Keine Stadtbewohner, 8 Erwachsene ohne Cadmium.
- (2) Nach VOINAR: Foeten von 4 -9 Monaten. Cadmium in Herz, Muskel, Lunge, Haut, Oankreas, Milz und Gehirn gefunden.
- (3) Nach STITCH: Cadmium in 4 von 7 Fällen gefunden: Foeten von 7 Monaten bis Kinder von 9 Tagen Alter. Cadmium in der Schilddrüse, Knorpel, Muskel, Herz, Gallenblase, Pan-
kreas oder Lunge. Cadmium war zu finden in der Niere und anderen Organen von einem Kind mit 3 Monaten und abwe-
send bei 2 Kindern mit einem Jahr.
- (4) Nach TIPTON: Kinder mit einem Alter von 0 bis 45 Tagen.
Sie zeigten kein Cadmium, nur in 2 Fällen fanden sich
geringe Beträge.
- (5) Kinder mit einem Alter zwischen 45 Tagen und 11 Jahren.

Weiter weist SCHROEDER darauf hin, daß der Cadmium-Gehalt im
Urin von Hypertonikern 40-mal so hoch ist wie der von gesun-

den Menschen.

STITCH ermittelte 1957 spektrographisch den Cadmium-Gehalt von Geweben von Unfalltoten und vermutet, daß die Nieren, da sie den größten Cadmium-Gehalt zeigen, selektiv Cadmium zurückhalten.

Auch SACHS sagte 1963 in einem Vortrag, daß ein Cadmium-Fund nach dem 13. Lebensjahr nur in der Niere nicht von toxikologischer Bedeutung ist, hingegen ein Cadmium-Gehalt zwischen 2. und 13. Lebensjahr bedeutungsvoll sein kann. Ein Cadmium-Fund bei Kindern bis zu 2 Jahren sei immer pathologisch. Hiermit bestätigt er die Ergebnisse von BENOIT, TIPTON und anderen.

In diesem Zusammenhang seien auch die Rattenversuche von GUNN und GOULD 1957 erwähnt. Sie benutzten eine Methode, in der sie nach parenteraler Verabreichung von aktivem Cd^{115} (Halbwertszeit 43 Tage) das aktive Cadmium mit einem Geiger-Müller-Zähler nachwiesen. Auch hier ergab sich die selektive Speicherung von Cd^{115} in der Nierenrinde. Die Nierenrinde der neugeborenen Ratte erwies sich als unfähig, Cd^{115} aufzunehmen, während die Konzentration des Elementes in der Leber keine Altersabhängigkeit zeigte.

Es ergab sich ein linearer Anstieg der Cadmium-Aufnahme durch die Nierenrinde in Abhängigkeit vom Alter bis zum Erreichen des Erwachsenenalters mit 7 Wochen. Es scheint eine Parallelität zu bestehen zwischen der Fähigkeit, Cadmium zu speichern und der Anzahl der Glomeruli, da die volle Anzahl der Glomeruli erst mit 3 - 8 Wochen ausgebildet ist, während bei der neugeborenen Ratte nur 1/3 der Glomeruli vorhanden ist.

Eventuell handelt es sich beim Cadmium um ein Spurenelement für höhere Tiere, da MARGOSHES und VALLEE 1957 aus der Pferdenierenrinde ein Cadmium-Proteid isolieren konnten, das 2,5 % Cadmium enthält. Dieses Cadmium läßt sich von dem Eiweißkörper nicht durch Dialyse bei pH 7, sondern nur durch Behandlung mit heißer Trichloressigsäure abspalten, was für eine sehr feste Bindung spricht.

II. Werte nach therapeutischer Cadmium-Anwendung und Verteilung:

Da 1925 KOCHMANN und GROUVEN das Cadmium in Form des Cadmiol (Cadmium subsalic. in 10 %iger Ölsuspension mit ungefähr 5 % Cd) in die Therapie der Syphilis einführten, untersuchte HESSEL 1926 das "Schicksal des Cadmium nach parenteraler Einverleibung" nach einer von ihm selbst angegebenen Methode.

Er injizierte Kaninchen und Hunden i. m. unlösliches Cadmiol. Davon befanden sich nach 2 Monaten noch 35 % an der Injektionsstelle, das übrige in den Organen und zwar hauptsächlich in Leber und Nieren. Die Menge in den Nieren war absolut zwar kleiner als in der Leber, relativ aber über dreimal so groß.

Durch i. v. Injektion eines gut wasserlöslichen Komplexsalzes erreichte er sofortige vollständige Resorption. Bereits nach 4 Stunden war Cadmium im Blut nicht einmal mehr qualitativ nachzuweisen; das gesamte Cadmium war bereits in den Organen abgelagert. Hier fand sich der größte Teil in der Leber, die Niere enthielt absolut und relativ wenig Cadmium. Die Ausscheidung konnte er auch an Menschen verfolgen, denen therapeutisch Cadmiol i. m. injiziert worden war:

"Patientin K., weiblich, erhält seit 26. Januar 1926 zweimal in der Woche 1 ccm Cadmiol (= 50 mg Cd) intramuskulär. Urin und Kot wird vom 20. Februar 1926 ab gesammelt und in Portionen von je 3 Tagen verarbeitet. Folgende Mengen Cadmium wurden gefunden:

Tabelle 10:

Datum	Cd bisher injiziert in mg	Cd nachgewiesen	
		im Urin in mg	im Kot in mg
20. - 22. II.	400	0,5	1,5
23. - 25. II.	450	0,3	0,6
26. - 28. II.	500	0,6	1,0
1. - 3. III.	550	0,7	1,9
4. - 6. III.	600	Spuren	1,0
7. - 9. III.	650	0,4	0,7
10. - 12. III.	700	0,2	kein Cd
13. - 15. III.	700	Spuren	0,25
16. - 18. III.	750	0,8	0,9
19. - 21. III.	750	0,3	0,75
22. - 24. III.	800	0,15	1,6
25. - 27. III.	850	0,4	1,35
28. - 30. III.	900	0,88	Spuren
31. III. - 23. IV.	950 - 1200	nicht analysiert	--
24. - 26. IV.	1250	0,25	0,85

In 39 Tagen vom 20. Februar bis 30. März wurden im Urin rund 5 mg Cd, im Kot 11,5 mg Cd, insgesamt 16,5 mg Cd ausgeschieden, d. h. nur 3 % der injizierten Menge, wenn für die nicht untersuchten Proben vom 26. Januar bis 19. Februar gleiche Werte angenommen werden. Allerdings ist dabei zu be-

achten, daß entsprechend den Tierversuchen mit Cadmiol noch ein großer Teil der injizierten 900 mg an den Injektionsstellen liegen.

Im Tierversuch fand HESSEL, daß auch nach i. v. Verabreichung eines gut wasserlöslichen Präparates die Ausscheidung nur sehr langsam vor sich geht. Die Ausscheidung erfolgt kontinuierlich sowohl durch die Nieren als auch durch den Darm. Während er das Cadmium im Urin bereits in den ersten Tagen nach der Injektion finden konnte, war es im Kot meist erst vom vierten oder fünften Tag an nachzuweisen.

Auch FRIBERG untersuchte mit Radioisotopen des Cadmium die Verteilung des Cadmium im Organismus. Er kam zu der Feststellung, daß Cadmium vor allem in der Leber und in der Niere angereichert wird. Die Verteilung des Cadmium in den einzelnen Abschnitten der Leberläppchen ist gleichmäßig, während sich in den Nieren ein hoher Cadmium-Gehalt in der Rinde findet. Im Mark ist nur eine geringe Menge radioaktiver Substanz nachweisbar. Glomeruli und Tubuli zeigen keine Unterschiede in der Cadmium-Einlagerung.

Im Blut stellt FRIBERG fest, daß sich 90 % des im Gesamtblut enthaltenen Cadmium in den Erythrocyten befinden. Bei der Elektrophorese wandert das Metall quantitativ am Häoglobinstreifen, woraus man schließen kann, daß das Cadmium chemisch an das Hämoglobin gebunden wird. Dieser Vorgang ist auch von Arsen und Antimon bekannt, während das Blei anscheinend an der Oberfläche der Erythrocyten haftet und keine Verbindung mit dem Hämoglobin eingeht (MINDEN, BRÜCKNER und SIMON).

III. Werte und Befunde bei Vergiftungen:

Bei der Untersuchung von Organen von Arbeitern, die dem Cadmium über lange Zeit hindurch ausgesetzt waren (16 - 32 Jahre), stellte FRIBERG fest, daß auch 3 - 9 Jahre nach Beendigung der Exposition in Nieren, Leber und Pankreas z. T. auch in der Schilddrüse Cadmium noch in nennenswerten Mengen nachweisbar war. Geringere Mengen konnten in Nebennieren, Milz und Lunge gefunden werden, kaum jedoch im Zentralnervensystem.

Auch BONNELL gibt an, daß Arbeiter, die 10 Jahre nicht mehr mit Cadmium in Berührung gekommen waren noch immer meßbare Cadmium-Mengen ausschieden.

MINDEN, BRÜCKNER und SIMON heben hervor, daß man infolge der Retentionsneigung des Körpers für Cadmium mit einem Summationseffekt rechnen muß, der auch tatsächlich eintritt und die Er-

scheinungen der chronischen Cadmium-Vergiftung beim Menschen nach Jahren zum Ausbruch kommen läßt. Weiter weisen sie auf die Gemeinsamkeit des Cadmium und des Quecksilber hin in Bezug auf die renalen Schädigungen. Sowohl nach Cadmium wie nach Quecksilber kann es zum Bild einer schweren Nephrose kommen. Obgleich die Verteilung des Cadmium zwischen Glomeruli und Tubuli in der Rinde etwa gleichmäßig erscheint, betrifft die histologisch nachweisbare Schädigung praktisch nur die Tubuli. SACHS berichtet 1963 von dem histologischen Bild einer Pyelonephritis bei einem Kleinkind, was ihn erfolgreich veranlaßte, nach Cadmium zu suchen.

Tierexperimentell gelang MINDEN, BRÜCKNER und SIMON der Nachweis der Veränderungen, die sich in den Serumweißfraktionen im Verlauf der Vergiftung einstellen. Diese Veränderungen scheinen nicht auf einer allgemeinen Eiweißsynthesestörung zu beruhen. Es zeigt sich sogar eine mengenmäßige Zunahme des Gesamteiweißes, deren Grund eine bedeutende Vermehrung der Lipoproteinfraktionen ist. Hierin sehen MINDEN, BRÜCKNER und SIMON die Ursache für die von FRIBERG beschriebene beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Einer der Angriffspunkte des Cadmium scheint ihnen das Hämoglobin zu sein, dessen Bildung möglicherweise schon im Knochenmark durch das Eintreten von Cadmium ins Molekül behindert wird. Hierdurch würde sich die hypochrome Anämie erklären, die sich bei der subakuten Intoxikation schnell und bei der chronischen langsam, jedoch regelmäßig entwickelt. Hierzu sei erwähnt, daß 1930 die chronische Cadmium-Vergiftung noch so unerforscht war, daß sich die Frage Anämie gutachtlich nicht klären ließ (FÜHNER).

BONNELL, KATZANTZIS und KING stellten 1958 bei Untersuchungen von chronischen Vergiftungsfällen an Arbeitern zweier Fabriken in England einen scheinbaren Zusammenhang fest zwischen dem allgemeinen Gesundheitszustand und der Cadmium-Ausscheidung. In einem Fall stieg der Urin-Cadmium-Gehalt von 24γ auf 440γ /Tag während eines spontanen Pneumothorax, bei einem anderen erreichte die Ausscheidung 900γ /Tag während einer akuten Bronchopneumonie und sank dann wieder auf 25γ /Tag.

SMITH, KENCH und LANE fanden 1957 nach ihrer eigenen Methode bei postmortalen Untersuchungen eines Falles, der 1952 $1,24 \text{ mg/Tag}$ ausgeschieden hatte, $24 \gamma \text{ Cd/g}$ in der Galle, was einer Ausscheidung von 19 mg Cd/Tag entspricht. Die Leber enthielt $160 \gamma/\text{g}$. Bei dieser Ausscheidung wäre das Cadmium in 3 - 4 Monaten eliminiert gewesen. Eine hohe Konzentration lag auch in der Aorta und den großen Gefäßen vor. Dieser Mann starb

an akuter Bronchopneumonie und es könnte möglich sein, daß das Cadmium während dieser akuten Erkrankung vom Gewebe freigegeben wurde.

Auch COTTER und COTTER erwähnten 1951 einen Vergiftungsfall, bei dem sie einen Blut-Cadmium-Spiegel von 0,18 mg % und ein Urin-Cadmium von 0,10 mg/l fanden. Der Arbeiter wurde dem Cadmium nicht weiter ausgesetzt. Nach 3 Monaten betrug das Blut-Cadmium 0,12 mg %, das Urin-Cadmium 0,02 mg/l. Ein Jahr später zog sich der Untersuchte einen akuten Infekt des oberen Respirationstraktes zu. Während dieses Infektes war sein Blut-Cadmium 0,14 mg %, verschwand aber restlos nach Abklingen des Infektes. Die scheinbare Speicherung mit Freiwerden des Metalles während eines intercurrierenden Infektes erinnert an ein ähnliches Phänomen bei der Blei-Vergiftung. Die Untersuchungen wurden nach der Methode von CHURCH gemacht.

Als Normal-Cadmium-Ausscheidung fanden SMITH, KENCH und LANE 0 - 20 μ /l. Bei Arbeitern aus Cadmium-Betrieben 10 - 580 μ /l. Die Arbeiter waren dem Cadmium zwischen 0 und 30 Jahren ausgesetzt. Es ergab sich aber keine Beziehung zwischen Expositionsdauer und Urin-Cadmium. Dies bestätigen auch die Ergebnisse von PRINCI, der außerdem beschrieb, daß auch keine Beziehung besteht zwischen Blut-Cadmium und Urin-Cadmium.

Auch BONNELL gibt an, daß die Bedeutung der Cadmium-Ausscheidung schwer abschätzbar sei und daß keine Beziehung zu bestehen scheint zwischen Vergiftungsgrad und Cadmium-Ausscheidung. Es wurden Ausscheidungswerte gefunden zwischen 0 und 800 μ Cd/Tag.

Aus dem wenig scharf umrissenen Bild der Cadmium-Vergiftung geht hervor, daß sich die Erforschung dieses Elementes in seiner Bedeutung für den Menschen noch immer im Anfangsstadium befindet.

1959 stellen SACHS und van CALKER im Laufe ihrer Untersuchungen des unter chronische perorale Vergiftung beschriebenen Falles die Frage: "bei welchen Mengen ein physiologischer Cadmium-Gehalt aufhört und wo die Vergiftung beginnt".

In ihrem Fall ergaben sich folgende Cd-Konzentrationen in μ %:

Tabelle 11:

Blut	...	10	Mageninhalt	...	10
Kopfhaut	..	50	Dünndarminhalt	..	Spuren
Leber	...	500	Dickdarminhalt	..	Spuren
Niere	...	1000			

Beim Vergleich mit den ihnen bisher bekannten Fällen konnten sie folgende Tabelle zusammenstellen:

Tabelle 12:

Beobachtete Cd-Menge in mg % des Feuchtgewichtes:

	BENOIT	FRIBERG		BON- NELL	HÖR- STE- BROCK	SACHS und v. CAL- KER	LANE
	physio- logisch	phy- siolo- gisch 2 x	Indu- strie- arbei- ter	4	1	1 Todesfälle	1
Blut			0,01 bis 0,03			0,01	
Niere 10 (Trocken- substanz)	0		1,3-8	6,2	12	1	0,2
Leber	0		2,3- 14,5	33	9	0,5	0,02
Exposition in Jahren			18- 26	32	16	2	2
Danach keine Exposition bis zum Tode in Jahren			3-9	2	4		5

Beim Vergleich der von ihnen gefundenen Werte mit den Literaturangaben weist ihr Fall zwar nicht den geringsten der berichteten Werte auf, liegt aber immerhin zwischen den Fällen mit niedrigeren Werten. SACHS und van CALKER schlagen daher vor, " die chemischen Untersuchungen an Leichen zu erweitern, die keinerlei Vergiftungssymptome oder Befunde zeigen, also z.B. an Leichen nach mechanischen Verletzungen. Nur so wird die Frage nach einem physiologischen Cadmium-Gehalt und dessen Höhe zu klären sein. "

Noch 1960 stellte PETER fest, "daß exakte Angaben über die Cadmium-Konzentration normaler Organe und auch solche von Cadmium-Vergiftung völlig fehlen." Jedoch sind durch die Untersuchungen von TIPTON, die bereits 1953 ihre ersten Angaben über Cadmium-Normalwerte mitteilte, wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiet gemacht worden.

D) DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Beschreibung der Eigenschaften und der Verwendung des Cadmium, wobei besonders auf seine Benutzung als korrosionsbeständiges Beschichtungsmaterial hingewiesen werden soll, folgt eine Kasuistik der bekannten Vergiftungsfälle.

Das Cadmium kann entweder über den Magen-Darmtrakt (im wesentlichen durch Gebrauch von cadmiertem EsGeschirr) oder über die Luftwege (im wesentlichen als gewerbliche Vergiftung) in den Körper gelangen.

Cadmium ist leicht löslich in niederkonzentrierten organischen Säuren wie Zitronen-, Wein-, Apfel-, Milch- und Essigsäure, die normalerweise in Speisen vorkommen. Die organische Cadmium-Verbindung setzt sich mit der Magensalzsäure zum giftigen Cadmiumchlorid um. So wurden Vergiftungen mit cadmium-haltigem Fruchtsaft, Kaffee, Wein, Fruchteis, "Eis am Stiel", Glühwein und auch Konserven beschrieben. Die Cadmium-Konzentration dieser giftigen Nahrungsmittel bewegte sich in der Größenordnung von einigen Zehntel Milligramm Cadmium pro Gramm.

Die Symptome der akuten peroralen Cadmium-Vergiftung sind Übelkeit und Erbrechen, was sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Aufnahme einstellt, heftige Schmerzen in der Magengegend, Durchfall, Schwindel, Bewußtseinsstörung und Krämpfe.

Die minimale Letaldosis für den Menschen ist größer als 0,16 g Cadmium per os, ihr genauer Wert ist jedoch unbekannt.

In Deutschland fehlt das Verbot des Cadmieren von Gefäßen, die mit Speisen in Berührung kommen, das in Frankreich seit 1933, in den USA seit 1941/42 besteht.

In Gewerbebetrieben ergibt sich die Gefahr der Cadmium-Vergiftung durch Einatmen von verdampfendem Cadmium, von Cadmiumoxyd oder durch Inhalieren von Cadmium-Staub, wobei es sich um Metallstaub, Oxydstaub oder eine andere staubförmige Ver-

bindung handeln kann.

Akute Cadmium-Vergiftungen per inhalationem ereigneten sich bei dem Experimentieren mit metallischem Cadmium, beim Schmelzen von Cadmium-Barren, beim Herstellen cadmium-haltiger Legierungen, beim Glühen cadmierter Werkstücke und durch Schweißen cadmierter Metallteile, wobei die Vergiftungen entstehen konnten durch Unkenntnis oder Mißachten der Gefahren und Sicherheitsvorschriften oder durch technische Mängel wie Versagen der Absaugvorrichtung oder Überhitzen der Schmelze.

Die ersten Symptome der akuten Cadmium-Vergiftung per inhalationem sind Trockenheitsgefühl im Hals, Husten, Schwindel, Kopfschmerzen; später kommen Atemnot, Beklemmungs- und Hitzegefühl hinzu. Die Beschwerden werden meist nicht so stark, daß sie zum Verlassen der Arbeitsstätte zwingen, 10 - 12 Stunden nach den ersten Symptomen tritt ein relativ beschwerdefreies Intervall von ebenfalls 10 - 12 Stunden Dauer ein, an das sich die Ausbildung der Krankheit anschließt. Innerhalb von 24 - 36 Stunden entwickeln sich dann entzündliche Veränderungen der oberen Luftwege und der Lunge, oft auch ein Lungenödem. Begleiterscheinungen sind häufig Magenschmerzen mit Erbrechen und Durchfällen, auch Bluterbrechen und blutiger Durchfall. Die durchschnittliche Letalität der akuten Cadmium-Vergiftung per inhalationem beträgt 15 %. 2,5 - 2,9 mg Cd/m³ Atemluft werden von amerikanischen Forschern als tödlich erachtet, jedoch soll eine letale Wirkung bereits auftreten, wenn die Konzentration in mg/m³ multipliziert mit der Einwirkungszeit in Minuten nahe 2 900 liegt.

Die chronische Cadmium-Vergiftung per inhalationem kann bei allen Personen auftreten, die ständig mit Cadmium in Berührung kommen. Sie ist im Gegensatz zur akuten noch nicht lange bekannt. Ihre Symptome können in vier Stadien eingeteilt werden:

Als Zeichen der Exposition ist ein goldgelber Ring an den Zahnhälsen zu sehen, der noch keinen Krankheitswert besitzt. Es folgt die Schädigung der Nasenschleimhaut mit Geschwürsbildung und Anosmie, wozu sich später Anämie, Asthenie und neurologische Beschwerden einstellen. Am Ende stehen Skelettveränderungen, das sog. Milkman-Syndrom: Schmerzen in der Lendengegend und der unteren Extremität, verbunden mit Gehbehinderung, wobei das Röntgenbild Osteoporose zeigt.

Die zulässige Höchstgrenze für Cadmium in der Atemluft ist auf 0,1 mg Cd/m³ Atemluft festgelegt.

Seit 1952 ist die Cadmium-Vergiftung als Berufskrankheit anerkannt.

Die wichtigsten bekannten Cadmium-Nachweismethoden werden unter besonderer Berücksichtigung des Nachweises im biologischen Material beschrieben.

Die häufig angewandte Dithizonmethode ist ein colorimetrisches Verfahren hoher Empfindlichkeit. Von den vielen angegebenen Modifikationen liefert die Methode nach CHURCH gute Ergebnisse bei der Anwesenheit von relativ viel Ag, Hg, Ni, Co, Cu, Zn und Pb. Schon während des Nachweises ist eine halbquantitative Abschätzung der zu erwartenden Cadmium-Menge möglich. Das Verfahren von FISCHER und LEOPOLDI kann bei Gegenwart von Pb, Bi, Sn und nicht allzuviel Zn direkt angewendet werden, bei Anwesenheit von Cu, Ag und Hg muß ein angegebenes Abtrennverfahren vorausgehen. Die Modifikation nach KLEIN und WICHLANN hat den Vorteil, daß störende Fremdmetalle besonders sorgfältig entfernt werden. SALTZMANN gibt ein Verfahren an, das zu sehr stabilen Farben und zu einer großen Toleranz gegenüber störenden Fremdmetallen führt. SMITH, KENCH und LANE gelingt in ihrer weiter verbesserten Modifikation die Herstellung eines photo-stabilen Dithizonkomplexes.

Bei allen Dithizonverfahren wird die Menge des Cadmium durch Vergleich mit einer Eichkurve gefunden, die durch Standardlösungen hergestellt wird.

Die absolute Empfindlichkeit beträgt einige Zehntel Gamma Cadmium; die Genauigkeit etwa 10 %.

CHOLAK und HUBBARD geben ein colorimetrisches Verfahren mit Di- β -naphthyl-thiocarbazon an, das auch für polarographische und spektralanalytische Untersuchungen verwendbar ist. Diese colorimetrischen Nachweise erfordern einen sehr großen experimentellen Aufwand und bergen viele Fehlerquellen in sich in Form von störenden Fremdmetallen, die gleichfarbige Komplexe bilden.

Polarographisch können etwa zwei Gamma Cadmium nachgewiesen werden.

Die spezifische spektralanalytische Untersuchung ist sehr empfindlich und zur Analyse wird wenig Material benötigt. Für die Vorbereitung der Proben stehen verschiedene Wege zur Verfügung: Das Analysenmaterial wird ohne Veränderung untersucht (was eine große experimentelle Vereinfachung mit sich bringt), oder die Präparate werden chemisch oder thermisch

vorbehandelt und das Cadmium separiert und angereichert. Dies führt zu höherer Empfindlichkeit und größerer Genauigkeit.

Zur Anregung kann entweder ein normaler Kohlebogen verwendet werden (die beiden stärksten Emissionslinien bei 2288 Å und 3261,1 Å werden mit einem Quarz-UV-Spektrographen nachgewiesen) oder ein hochfrequenter Funke; dieser bietet den Vorteil geringerer Erwärmung des Materials und damit eines geringen Materialverbrauchs. Für quantitative Verfahren ist der Zusatz von Molybdän als innerer Standard möglich. Die Cadmium-Linie 3261 Å und die Molybdän-Linie 3209 Å werden vergleichend photometriert. Es kann so etwa ein Gamma Cadmium quantitativ erfaßt werden.

Auch Indium kann als innerer Standard verwendet werden (TIPTON). Zur Auswertung werden die Cadmium-Linie bei 3261 Å und die Indium-Linie bei 3039 Å photometrisch verglichen. TIPTON konnte so 0,2 γ Cd in 4 mg Gewebeasche quantitativ nachweisen.

In einem letzten Kapitel werden die halbquantitativen und quantitativen in der Literatur bekannten Angaben über die Cadmium-Konzentrationen in menschlichen Organen beschrieben.

BENOIT gibt 1933 als erster umfassende halbquantitative Ergebnisse spektralanalytischer Untersuchungen bekannt. Der Einfluß verschiedener Krankheiten auf die Cadmium-Konzentrationen in den einzelnen Organen wird besprochen, wobei insbesondere versucht wird, eine Parallele zu ziehen zwischen einer Erniedrigung der Cadmiumkonzentration der Nieren und akuten septischen Prozessen. Als hauptsächlicher Befund ist zu werten, daß die Cadmium-Konzentration in der Niere von Erwachsenen wesentlich höher als in anderen Organen ist, wogegen das Cadmium in der Niere von Kindern bis zum 2. Lebensjahr regelmäßig nicht nachzuweisen war.

1953 veröffentlichte TIPTON eine umfassende spektrographische Versuchsreihe über den normalen Cadmium-Gehalt von menschlichen Organen. Sie stellte fest, daß in fast allen Organen Cadmium-Konzentrationen unter 0,5 γ pro Gramm Gewebe-Feuchtgewicht zu finden waren, lediglich in der Leber (durchschnittlich 1,5 γ/g Feuchtgewicht) und in der Niere (durchschnittlich 30 γ/g Feuchtgewicht) der Erwachsenen waren deutlich erhöhte Werte anzutreffen. Auch BUTT et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Sie fanden in den Organen Cadmium-Konzentrationen um 5 γ/g Feuchtgewicht, lediglich in der Niere einen auf 30 γ/g Feuchtgewicht erhöhten Wert. Damit stimmen auch die von SCHROEDER beschriebenen Experimente überein

(Niere ca. 40 γ /g Feuchtgewicht, Leber ca. 2 γ /g Feuchtgewicht), der darüber hinaus eine Abhängigkeit des Cadmium-Spiegels von der Lebensumgebung (Land - Stadt, geographische Lage) darstellte.

Von TIPTON wird weiter angegeben, daß der Cadmium-Gehalt von kindlichen Nieren wesentlich niedriger liegt, was auch SCHROEDER bestätigt. Es wird festgestellt, daß Cadmium-Funde mit spektralanalytischen Methoden in der Niere von Kindern unter 2 Jahren in jedem Fall als pathologisch zu werten sind.

Eventuell handelt es sich beim Cadmium um ein biologisches Spurenelement, da von MARGOSHES und VALLEE aus der Pferdenierenrinde ein Cadmium-Proteid isoliert werden konnte, das 2,5 % Cadmium in sehr fester Bindung enthält.

1925 wurde das Cadmium in der Form des Cadmiols in die Therapie der Syphilis eingeführt. Dadurch ergab sich die Möglichkeit, die Ausscheidung des parenteral verabreichten Cadmium zu untersuchen. Es stellte sich heraus, daß das Cadmium sehr rasch aus der Blutbahn verschwindet und im Gewebe abgelagert wird, daß jedoch die Ausscheidung sehr langsam verläuft. So wurden beispielsweise von insgesamt 900 mg, die injiziert wurden, innerhalb von 39 Tagen nur 3 % ausgeschieden und zwar hauptsächlich durch die Nieren und den Darm.

Dem entspricht auch, daß bei Personen, die längere Zeit dem Cadmium ausgesetzt waren, noch mehrere Jahre nach Beendigung der Exposition in Nieren, Leber und Pankreas erhebliche Mengen Cadmium nachzuweisen waren. Selbst Arbeiter, die 10 Jahre nicht mehr mit Cadmium in Berührung gekommen waren, schieden noch immer meßbare Cadmium-Mengen aus.

Infolge der Retentionsneigung des Körpers für Cadmium ist mit einem Summationseffekt zu rechnen, der auch tatsächlich eintritt; die Symptome einer chronischen Cadmium-Vergiftung beim Menschen können auch nach Jahren zum Ausbruch kommen, und sich besonders in Form einer renalen Schädigung manifestieren.

Es wurde festgestellt, daß bei Cadmium-exponierten Personen die Urinausscheidung während eines intercurrierenden Infektes ganz wesentlich (auf über das Zehnfache) anstieg. Dem entspricht auch die Abnahme des Organ-Cadmium-Gehaltes von Personen, die an infektiösen Erkrankungen oder Nierenerkrankungen verstorben sind.

Als Normal-Cadmium-Ausscheidung wurde 0 - 20 γ /l Harn gefunden, bei Arbeitern aus Cadmium-Betrieben 10 - 580 γ /l.

Obgleich verschiedene ausführliche Berichte vorliegen, ist noch nicht geklärt, wo die Grenze zwischen physiologischen Werten und forensischen Konzentrationen liegt.

Literaturverzeichnis

ANONYMOUS:

Cadmium Poisoning.

Publ. Health Rep. 57, 601 (1942)

BAADER, E.W.:

Die chronische Cadmium-Vergiftung.

Dtsch.med.Wschr. 76, 484 (1951)

BAADER, E.W.:

Die gewerbemedizinisch wichtigsten Gifte bei der Gewinnung der Atomenergie.

Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 56, 164 (1950)

BAADER, E.W.:

Klinische Grundlagen der 46 meldepflichtigen Berufskrankheiten.

München - Berlin: Urban und Schwarzenberg 1960

BARRETT, H.M. and B.Y. CARD:

Studies on the Toxicity of Inhaled Cadmium.

II. The Acute Lethal Dose of Cadmium Oxide for Man.

J. Industr. Hyg. and Tox. 29, 286 (1947)

BARTHELEMY et MOLINE:

Paris méd. 36, 102 (1946) zit. BAADER, E.W.

BENOIT, W.:

Über spektrographische Untersuchungen an Gewebsschnitten menschlicher Organe unter Verwendung des Hochfrequenzfunkens nach Gerlach-Schweitzer.

Zschr. exper. Path. 90, 421 (1933)

BERG, R. und O. WURM:

Über die Salze der Halogensäuren des Cadmium und Wismut mit organischen Basen und ihre analytische Verwendung.

Ber. Stsch.chem. Ges. 60, 1664 (1927)

BLUME, W.:

Handbuch der experimentellen Pharmakologie.

Berlin: Heffter und Heubner 1934

BONNELL, J.A.:

Emphysema and Proteinuria in Men Casting Copper-Cadmium Alloys.

Brit. J. Industr. Med. 12, 181 (1955)

BONNELL, J.A., G. KAZANTZIS and E. KING:

A Follow-Up Study of Men Exposed to Cadmium Oxide Fume.

Brit. J. Industr. Med. 16, 135 (1959)

BONNELL, J.A., J.H. ROSS and E.KING:
Renal Lesions in Experimental Cadmium Poisoning.
Brit. J. Industr. Med. 17, 69 (1960)

BREUSCH, F.L.:
Lehrbuch der gesamten Chemie.
Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1954

BULMER, F.M.R., H.E. ROTHWELL and E.R. FRANKISH:
Industrial Cadmium Poisoning; Report of 15 Cases,
Including Two Deaths.
Canad. Publ. Health J. 29, 19 (1938)

BURDACH:
J. prakt. Heilkunde, herausgegeben von C.W. Hufeland
und E. Ossan, 64, 129 (1827)

BUTT, E.M., R.E. NUSBAUM, T.C. GILMOUS and S.L. DIDIO:
Trace Metal Patterns in Disease States : Hemochromatosis,
Bantu Siderosis and Iron Storage in Laennec's Cirrhosis
and Alcoholism.
In: Metal Binding in Medicine, ed. M.J. SEVEN and
L.A. JOHNSON.
Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1960

CALKER, J. van :
Über einige Erfahrungen bei spektralanalytischen Unter-
suchungen mit einem Abreissbogen begrenzter Bogenlänge.
Z. anorg. u. allg. Chemie 234, 179 (1937)

CANGELOSI, J.T.:
Acute Cadmium Metal Poisoning; Report of 3 Outbreaks.
U. S. Nav. Med. Bull. 39, 408 (1940)

CHOLAK, J. and D.M. HUBBARD:
Determination of Cadmium in Biological Material.
Ind.Eng.Chem.Anal.Ed. 16, 333 (1944)

CHRISTENSEN, F.C. and E.C. OLSON:
Cadmium Poisoning.
A. M. A. Arch. Industr. Hlth. 16, 8 (1957)

CHURCH, F.W.:
A Mixed Color Method for the Determination of Cadmium in
Air and Biological Samples by the Use of Dithizone.
J. Industr. Hyg. and Tox. 129, 34 (1947)

COTTER, L.H.:
Treatment of Cadmium Poisoning with Edathamil Calcium-
Disodium.
J. A. M. A. 166, 735 (1958)

COTTER, L.H. and B.H. COTTER:
Cadmium Poisoning.
A. M. A. Arch. Industr. Tox. Occup. Med. 3, 495 (1951)

CRAMER, H.J.:

Eine akute perorale Cadmium-Gruppenvergiftung.

Dtsch. Gesd.wes. 11, 1056 (1956)

FAIRHALL, L.T. and L. PRODAN:

The Colorimetric Determination of Minute Amounts of Cadmium.

J. Am. Chem. Soc. 53, 1321 (1931)

FAIRHALL, L.T.:

Industrial Toxicology.

Baltimore: Williams and Wilkens 1949

FISCHER, H. und G. LEOPOLDI:

Reinheitsuntersuchungen mit dem Dithizon-Verfahren; I. Bestimmungen von Verunreinigungen in Zink und Zinklegierungen.

Mikrochim. Acta 1, 30 (1937)

FISCHER, R.E.:

Gewerbliche Vergiftungen durch Cadmium, Quecksilber, Arsen und ihre Verbindungen. Eine Übersicht über die Veröffentlichungen 1946 bis 1956.

Ges.Dtsch. Metallhütten-Bergleute Clausthal-Zellerfeld

6, 1 (1958)

FORTNER, P.:

Vergiftung durch cadmiumhaltigen Wein.

Pharm. Zentralhalle 73, 769 (1932)

FRANT, S. and I. KLEEMAN:

Cadmium " Food - Poisoning ".

J. Am. Med. Assoc. 117, 86 (1941)

FRIBERG, L.:

Deposition and Distribution of Cadmium in Man in Chronic Poisoning.

A. M. A. Arch. Industr. Hlth. 16, 27 (1957)

FRIBERG, L.:

Edathamil Calcium-Disodium in Cadmium Poisoning.

A. M. A. Arch. Industr. Hlth. 13, 18 (1956)

FRIBERG, L.:

Proteinuria and Kidney Injury among Workmen Exposed to Cadmium and Nickel Dust.

J. Industr. Hyg. and Tox. 30, 32 (1948)

FRIBERG, L. and E. ODEBLAD:

Localization of Cd¹¹⁵ in Different Organs.

Acta path. microbiol. Scand. 41, 96 (1957)

FÜHNER, H. und W. BLUME:

Die gewerbliche Cadmium-Vergiftung.

Arch. Gewerbepath. 5, 177 (1934)

FÜHNER, H.:

Cadmium-Vergiftung - Ursache einer perniziösen Anämie?

Fühner-Wieland, Slg. Vergiftungsf. 1, 1 (1930)

GAYVORONSKY, V.R., Z.G. DEMIDOVA und F.L. GELLER:
Cadmium Toxicity, Occupational Poisoning.
Gig Truda 1, 8 (1936) Summaries of Articles.

GERLACH, W.:
Methoden und Anwendung der Emissions- Spektralanalyse
in der medizinischen Praxis und der medizinisch- biolo-
gischen Forschung.
Zeiss Nachrichten 32, 176 (1939)

GERLACH, W. und W. ROLLWAGEN:
Metallwirtsch. 15, 838 (1936)
Zit.J. van CALKER

GERLACH, W. und E. SCHWEITZER:
Ein Verfahren der Spektrenanregung mit Hochfrequenzfunken.
Z. anorg. u. allg. Chem. 195, 255 (1931)

GRIEBEL, C. und F. WEISS:
Kadmium-Vergiftung durch verunreinigten Kaffee.
Pharm. Zentralhalle 72, 689 (1931)

GUNN, S.A. and T.C. GOULD:
Selective Accumulation of Cd¹¹⁵ by Cortex of Rat Kidney
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 96, 820 (1957)

HAZEN, C.R.:
Cadmium is Poisonous.
Food. Ind. 6, 268 (1934)

HESSEL, G.:
Untersuchungen über das Schicksal des Cadmium nach
parenteraler Einverleibung.
Biochem. Zschr. 177, 146 (1926)

HESSLING, H.:
Über ein neues Anreicherungsverfahren für die quantitative
spektralanalytische Bestimmung von Cadmium in organischem
Material.
Zbl. Arbeitsmed. 2, 145 (1952)

HINDER, J. and W.J. PALMER:
Poisoning by Chloride of Cadmium.
Indian Med. Gaz. 1, 156 (1866) zit. Anonymous:Publ.Health Rep.

HÖRSTEBROCK, R.:
Die pathologische Anatomie der chronischen Cadmium-
Vergiftung.
Bundesarbeitsblatt 10, (1951) Beilage.

HUNTER, D.:
Cadmium-Poisoning.
Arh. Hig. Rada 5, 221 (1954)

KÄRBER, G.:

Cadmium - Massenvergiftung.

Fühner-Wieland, Slg. Vergiftungsf. 11, 83 (1940)

KLEIN, A.K. and H.J. WICHMANN:

Report on Cadmium.

J. A. O. A. C. 28, 257 (1945)

KNOP, W. und D. SCHÜRMANN:

Gesundheitsgefahren beim Umgang mit Cadmium und ihre Verhütung.

Metall 8, 143 (1955)

KOCHMANN, M. und C. GROUVEN:

Pharmakologie und therapeutische Anwendung des Cadmium.

Dtsch. med. Wschr. 51, 427 (1925)

KOHLMEYER, E.J.:

Über das Giessfieber.

Metall 6, 797 (1952)

LARSSON, R.:

Ein Fall von Cadmium-Vergiftung beim Menschen.

Münch.tierärztl. Wschr. 86, 509 (1935)

LEGGE, T.M.:

Report of Senior Medical Inspector London 60 (1923)

zit. FÜHNER und BLUME

MANCIOLI, G.:

Le alterazioni rinofaringee nei laboratori del cadmio.

Rass. Med. App. Lav. Ind. 11, 632 (1940)

MANLEY, C.H. and R.A. DALLEY:

A Fatal Case of Cadmium-Poisoning.

Analyst 82, 287 (1957)

MANNKOPF, R. und M. PETERS:

Über quantitative Spektralanalysen mit Hilfe der negativen Glimmschicht im Lichtbogen.

Z. Physik 70, 444 (1934)

MARGOSHES, M. and B.L. VALLEE:

A Cadmium-Protein from Equine Kidney Cortex.

J. Am. Chem. Soc. 79, 4813 (1957)

MARME, W.:

Über die giftige Wirkung und den Nachweis einiger Cadmiumverbindungen.

Z. rat. Med. 29, 125 (1867)

MEURER, I.:

Einwirkung von Cadmium.
Diss. Münster 1948.

MINDEN, H., CH. BRÜCKNER und J. SIMON:

Beitrag zur Cadmiumvergiftung - Symptomatik und
experimentelle Untersuchungen.
Arch. Gewerbepath u. Gewerbehyg. 17, 531 (1959)

MÜHLECK, M.:

Cadmiumvergiftung.
Fühner-Wieland, Slg. Vergiftungsf. 11, 83 (1940)

N.N. a):

Fünfte Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung
auf Berufskrankheiten (26. 7. 1952) Teil B:
Erkrankungen durch Cadmium oder seine Verbindungen.
Staub 30, 205 (1952)

N.N. b):

Zulässige Höchstkonzentration gesundheitsschädlicher
Stoffe: Giftige Staube, Rauche und Nebel. Anhang III
zu Sicherheitsvorschriften für gewerbliche Anlagen über
den Schutz gegen gesundheitsschädlichen Staub.
Staub 32, 145 (1953)

N.N. c):

Cadmium - Gehalt der Niere und Atom-Gefährdung.
Orion 8, 666 (1953)

N.N. d):

Arch. Gewerbepath. 1934, zit. MÜHLECK, M.

N.N. e):

Gewerbeaufsichtsamt Stuttgart:
Vorsicht vor Cadmium.
Arbeitsschutznachrichten 56, 5 (1954)

N.N. f):

Gewerbeaufsichtsamt Karlsruhe:
Cadmium- Vergiftungen.
Arbeitsschutznachrichten 56, 4 (1954)

NICAUD, P., A.LAFITTE et A. GROS:

Les troubles de l'intoxication chronique par le cadmium.
Arch. mal. profess. 5, 192 (1943)

PANCHERI, C.:

Intossicazione professionale da cadmio durante la
cadmiatura elettrolitica.
Rass. med. App. Lav. Ind. 11, 623 (1940)

PETER, H.:

Organbefunde nach akuter Cadmiumvergiftung.
Verh. Dtsch.Path.Ges. 38.Tag., 225 (1955)

PFEIL, E. und H.J. GOLDBACH:
Nachweis und quantitative Bestimmung der forensisch
wichtigen Metalle mit Hilfe der Papierchromatographie.
Arch. Toxikol. 16, 134 (1956)

PRINCI, F.:
A Study of Industrial Exposures to Cadmium.
J. Industr. Hyg. and Tox. 129, 315 (1947)

PÜHLER, A.:
Histochemischer Cadmium-Nachweis in Knochen bei
experimenteller Cadmium-Vergiftung.
Inaug.-Diss. Leipzig 1937

REINL, W.:
Über 2 akute, tödlich verlaufene Vergiftungen durch
Cadmiumdämpfe.
Med. Klin. 48, 1891 (1953)

REINL, W.:
Über eine Massenvergiftung durch Cadmiumoxyd-Nebel.
Arch. Toxikol. 19, 152 (1961)

REME et PERES:
A propos d'une intoxication collective par le cadmium.
Arch. mal. profess. 20, 783 (1959)

RICHNOW, M.:
Über einen Fall von Cadmiumoxydvergiftung.
Fühner-Wieland, Slg. Vergiftungsf. 10, 77 (1939)

ROLLWAGEN, W. und K. RUTHARDT:
Metallwirtsch. 15, 187 (1936)
zit. J. van CALKER

SACHS, H.W.:
Cadmiumspeicherung in der Niere eines Säuglings.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 55, 246 (1964)

SACHS, H.W. und J. van CALKER:
Zur oralen Cadmiumvergiftung.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 49, 157 (1959)

SALTZMANN, B.E.:
Colorimetric Microdetermination of Cadmium with Dithizone.
Analyt. Chem. 25, 493 (1953)

SANDELL, E.B.:
Colorimetric Determination of Traces of Metals.
New York - London: Interscience Publishers 1950

SCHROEDER, H.A.:

Possible Relationships between Trace Metals and Chronic Diseases.

In: Metal Binding in Medicine, ed. M.J. SEVEN and L.A. JOHNSON.

Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1960

SCHWARZ, L.:

Cadmiumvergiftung gewerblich.

Fühner Wieland, *Slg. Vergiftungsf.* 1, 55 (1930)

SCHWARZ, L. und A. OTTO:

Ist Cadmium ein gewerbliches Gift?

Zeitschr. Hyg. 104, 364 (1925)

SEYFFERT:

Die Erkrankung der Zinkhüttenarbeiter und hygienische Massnahmen dagegen.

Dtsch. Vjschr. öff. Gesd.pfl. 29, 419 (1897)

SMITH, J.C., J.E. KENCH and R.E. LANE:

Determination of Cadmium in Urine and Observations

on Urinary Cadmium and Protein Excretion in Men Exposed to Cadmium Oxide Dust.

Biochem.J. 61, 698 (1955)

SOVET:

Emposément par un poudre ecurer l'argenterie.

Presse méd. belge 10, 69 (1858)

STEPHENS, G.A.:

Cadmium Poisoning.

J. Industr. Hyg. 2, 129 (1920)

STITCH, S.R.:

Trace Elements in Human Tissue. A Semi-Quantitative Spectrographic Survey.

Biochem.J. 67, 97 (1957)

STOCKHUSEN, S.:

De lithargyrii fumo, noxio, morbifico, ejusque, metallico frequentiori morbo vulgo dicto Hütten-Katze.

Goslar 1656

Übersetzt aus dem Lateinischen mit Kommentar von

J.J. GARDANE, Paris: 1776

TAYLOR, G. and H.H. HAMENCE:

On a Case of Cadmium Poisoning.

Analyst 67, 12 (1942)

TELEKY, L. und F. BREZINA:

Internationale Übersicht über Gewerbekrankheiten nach den Berichten der Gewerbeinspektionen der Kulturländer über die Jahre 1914 - 1918.

Schriften aus dem Gesamtgebiet der Gewerbehygiene.

Berlin: Springer 1921

TEPPERMAN, H.M.:

The Effect of BAL and BAL-Glucoside Therapy on the Excretion and Tissue Distribution on Injected Cadmium. J.Pharmacol.Exper.Therap. 89, 34 (1947)

THIERS, R.E., E.M.S. ARTHUR, J.R. MILLS, D.E. HAMLY and F.E. BEAMISH:

Microscopic Detection of Cadmium Oxide Particles in Lung Tissue.

J.Industr. Hyg. and Tox. 29, 129 (1947)

TIPTON, J.H.:

Cadmiumgehalt der Nieren und Atom-Gefährdung.

Orion 8, 666 (1953) siehe auch N.N. c)

TIPTON, J.H.:

The Distribution of Trace Metals in the Human Body.

In: Metal Binding in Medicine, ed. M.J. SEVEN and

L.A. JOHNSON.

Philadelphia : J.B. Lippincott Co. 1960

TRACINSKI:

Die oberschlesische Zinkindustrie und ihr Einfluss auf die Gesundheit der Arbeiter.

Dtsch.Vjschr.öff. Gesd.pfl. 20, 59 (1888)

VALETAS:

Diss. Paris 1946, zit. E.W. BAADER

VOINAR, A.O.:

zit. SCHROEDER, H.A.

WAHLE:

Vergiftungen durch Cadmium.

Zbl. Gewerbehyg. 2, 223 (1932)

WHEELER, G.A.:

A Case of Poisoning by Bromide of Cadmium.

Boston Med. Surg. J. 95, 434 (1876)

ZIEGLER, M. und H. WINKLER:

Der Nachweis des Cadmium durch selektive Papierchromatographie.

Z.anal.Chem. 166, 241 (1959)

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Weinig möchte ich für seine liebenswürdige Unterstützung den besten Dank aussprechen.

Ebenso danke ich Frau Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt herzlich für die jederzeit gewährte Beratung, Hilfe und Förderung.

Ferner danke ich meinem Mann, Herrn Dr. Dr. P. Zink für die Beratung bei physikalisch-technischen Problemen und für mannigfache Anregungen.

Schließlich sage ich Herrn Hauptpräparator O. Opitz meinen Dank für die Anfertigung der Photokopien.

Lebenslauf

Name : Ingrid Zink, geb. Woelcke
geboren am : 23. Juli 1941
in : Berlin
Staatsangehörigkeit: deutsch
Namen der Eltern : Willy Woelcke, Versicherungsdirektor
und Frau Margarete, geb. Koch
Schulbildung : 6 Jahre Volksschule in Hamburg,
7 Jahre Oberschule in der Heilwig
Schule (sprachlicher Zweig) in Ham-
burg bis zur Reife im März 1961
Studiengang : Studium der Zahnmedizin an der Univ.
Hamburg vom SS 61 bis SS 62, an der
Univ. Köln im WS 62/63, an der Univ.
Hamburg im SS 63, ab WS 63/64 bis
jetzt Studium an der Univ. Erlangen-
Nürnberg, ab SS 64 zusätzlich Stu-
dium der Medizin, das noch nicht ab-
geschlossen ist.
Prüfungen : Abitur am 4. März 64
Physikum in Zahnmedizin am 12. Mai 64
Vorphysikum in Medizin am 6. Mai 64
Physikum in Medizin am 8. März 65
Staatsexamen in Zahnmedizin am
2. März 67

Im kommenden Jahr möchte ich nach Beendigung meines Medi-
zinstudiums das medizinische Staatsexamen ablegen und
mich dann voraussichtlich der Kieferorthopädie widmen.

Adelsdorf, den 20. März 1967

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck

- J. H o g l, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109. (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -